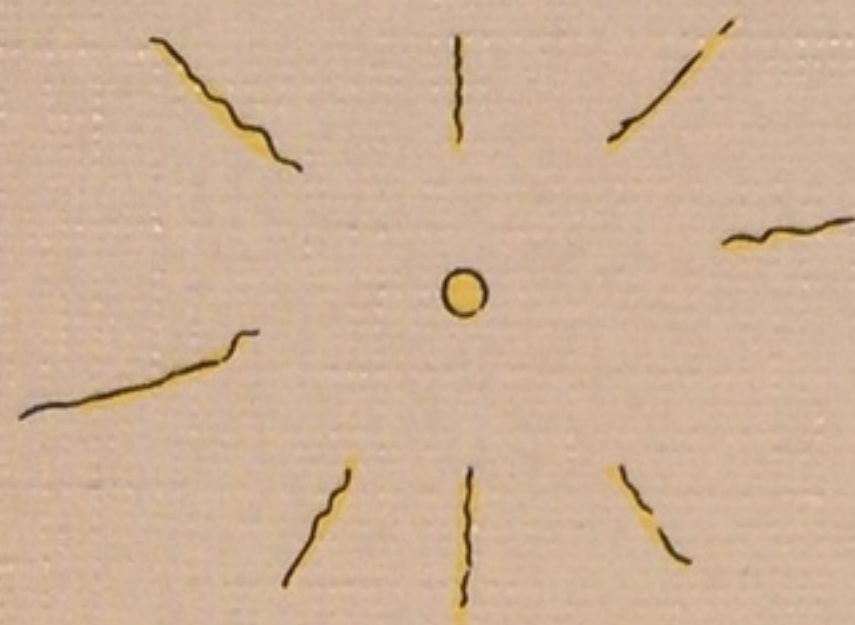


В. И. МОСИН

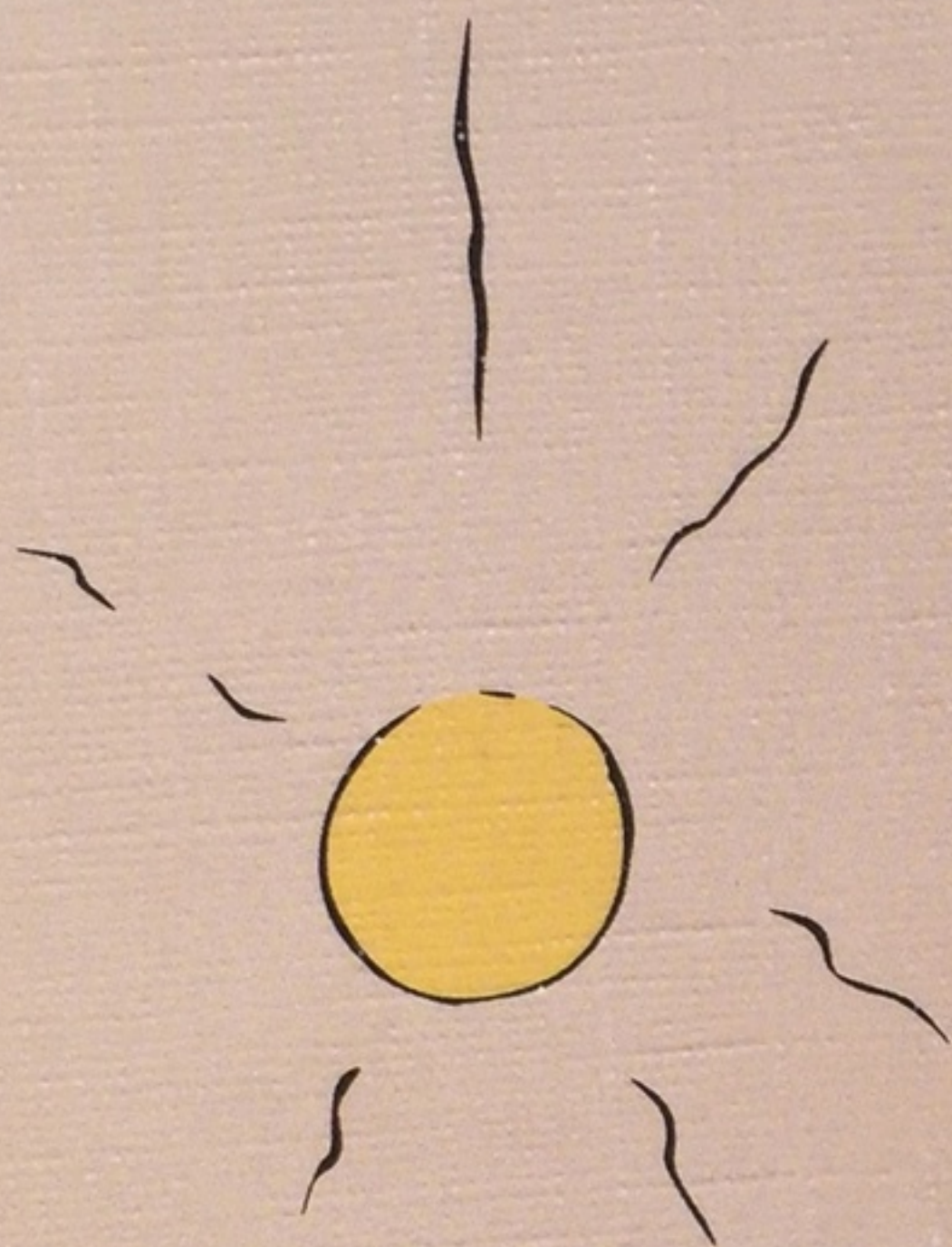
ЖЕЛУДОК И ГОРМОНЫ



Le Petit Prince



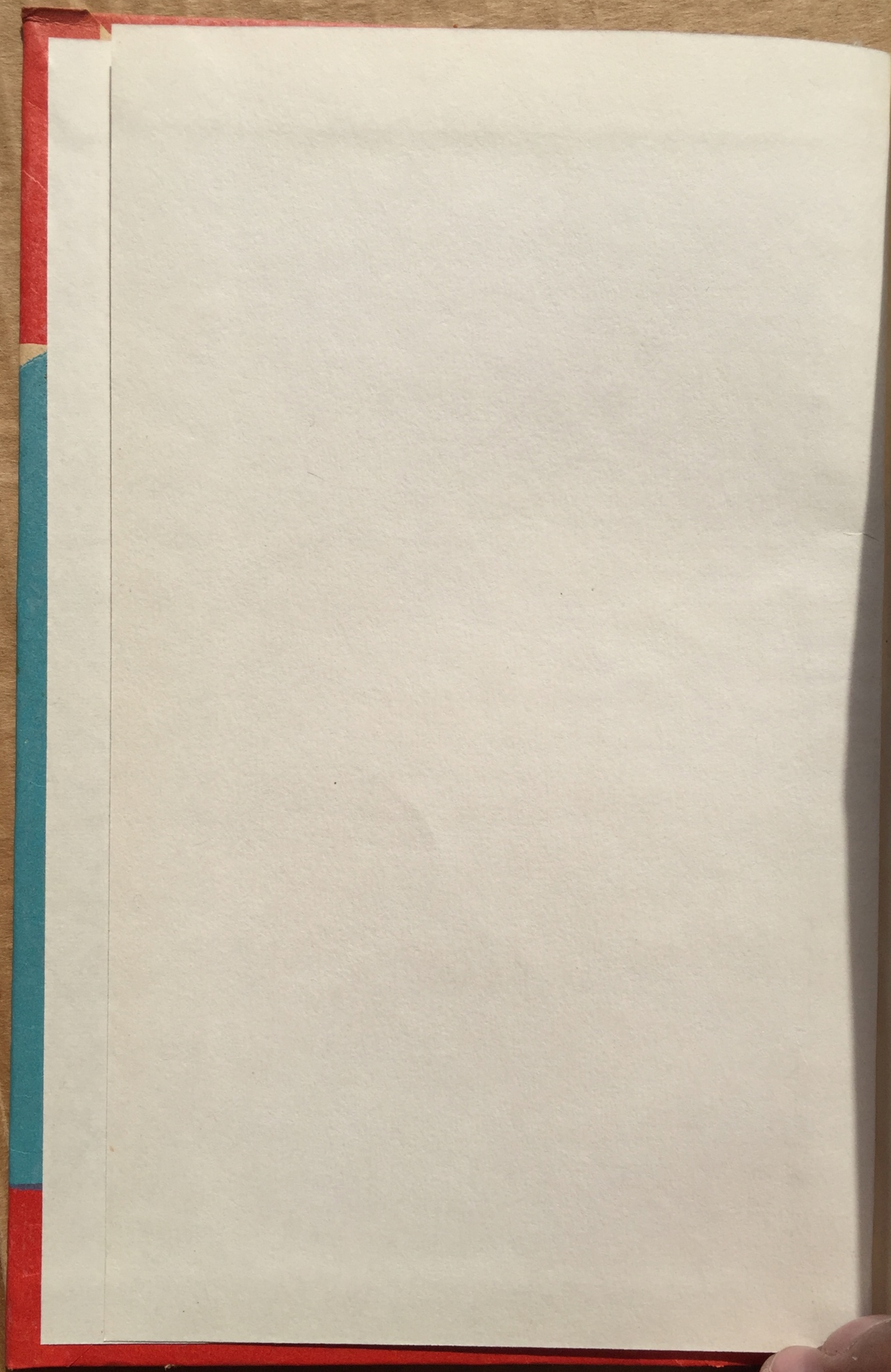
ВСЕ ВЗРОСЛЫЕ
СНАЧАЛА
БЫЛИ ДЕТЬМИ,
ТОЛЬКО
МАЛО КТО ИЗ НИХ
ОБ ЭТОМ ПОМНИТ



Артикул 1110883
Закладка Маленький принц «Все взрослые»
Производитель
ООО «Комплект-Подписные издания»
191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., 57
Сделано в Санкт-Петербурге
Не подлежит обязательной сертификации
Маленький Принц ® Licensed by LPP612, 2019
www.lepetitprince.com
Перевод Норы Галь ©



podpisnie.ru



Мин
С

(Ф
ВН

Ставро

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

В. И. МОСИН

ЖЕЛУДОК И ГОРМОНЫ

(Функциональная связь желудка с железами
внутренней секреции в норме и патологии)



Ставропольское книжное издательство, 1974

616B3
M81

В монографии на современном уровне знаний освещается состояние вопроса о роли желез внутренней секреции в физиологии и патологии желудка. На основании анализа литературы и собственных данных приводятся доказательства участия различных гормонов в развитии и течении заболеваний желудка. Подчеркивается значение эндокринных факторов в клинике заболеваний желудка (язвенная болезнь, гастриты). Описываются лечебные мероприятия, направленные на устранение дисфункции эндокринных желез при заболеваниях желудка.

Представлены результаты исследований, показывающих состояние функции и структуры слизистой оболочки желудка у больных с органическими поражениями желез внутренней секреции.

Монография рассчитана на терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, патофизиологов, хирургов.

Библиография — 725 источников.

This monograph describes the role of endocrine glands in physiology and pathology of the abdomen according to the modern state of knowledge. Analysing the data of medical literature and our own investigations we prove the participation of different hormones in the development and course of stomach diseases.

The monograph underlines the significance of endocrine factors in stomach diseases such as stomach ulcer and gastritis. It gives the description of the endocrine disfunction treatment in stomach diseases.

The results of the investigations given in the monograph show the state of functions and structure of the mucous membrane of the stomach in patients with endocrine disorders.

The book will be useful for therapists, gastroenterologists, endocrinologists, pathophysiologicals and surgeons.

The author used 725 original sources.

0—5—3—2
М М159(03)—74

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Связь желудка с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой в норме и патологии	7
Глава II. Функциональное состояние гипофиза у больных язвенной болезнью	25
Глава III. Функциональное состояние надпочечников у больных язвенной болезнью	47
Глава IV. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенезе язвенной болезни	91
Глава V. Состояние желудка у больных с органическими поражениями гипофиза и коры надпочечников	105
Глава VI. Щитовидная железа и желудок	124
Глава VII. Околощитовидные железы и желудок	137
Глава VIII. Эндокринный аппарат поджелудочной железы и желудок	153
Глава IX. Половые железы и желудок	167
Литература	177

Виктор Иудович Мосин.

ЖЕЛУДОК И ГОРМОНЫ

Редактор Г. Шапиро.

Худож. редактор Г. Говорков.

Техн. редактор А. Кобыльниченко.

Корректор З. Кулиш.

Сдано в набор 9.VIII-73 г. Подписано к печати 29.XII-73 г.
Формат 84x108¹/₃₂. Бумага этикеточная № 2. Усл. печ. л.
10,92. Уч.-изд. л. 8,59. Тираж 5000. Заказ № 4409. Цена
99 коп. ВГ06201.

Ставропольское книжное издательство,
г. Ставрополь, ул. Артема, 18.

Краевая типография, г. Ставрополь, ул. Артема, 18.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов пищеварения, среди которых ведущее место занимает язвенная болезнь и хронический гастрит, имеют широкое распространение во всем мире. За последние годы, несмотря на усилия ученых (экспериментаторов, интернистов, хирургов), отмечена тенденция к еще большему увеличению заболеваемости в различных странах язвенной болезнью, гастритами, раком желудка. Эти болезни являются одной из основных причин временной нетрудоспособности, инвалидности, а также летальности. В связи с этим понятно то огромное социальное и научное значение, которое придается вопросам этиологии, патогенеза, терапии и профилактики болезней пищеварительной системы.

Язвенная болезнь является одной из центральных проблем внутренней медицины. Современные представления о язвенной болезни основаны на результатах научной разработки данной патологии многими отечественными и зарубежными учеными. Однако до настоящего времени в мировой литературе нет сложившейся концепции патогенеза язвенной болезни.

Многими исследователями была предпринята попытка создания унитарной теории язвенной болезни. Широкое распространение получила кортико-висцеральная теория, согласно которой в возникновении и развитии язвенной болезни центральное место отводится нарушению функционального состояния коры головного мозга (2). Известный гастроэнтеролог Dragstedt (18, 19) утверждает, что в возникновении пептической язвы ведущим и главенствующим механизмом является повышение кислотно-пептической активности желудочного сока, вызванное гипертонусом парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Автор пишет: «Я

полагаю, что язва двенадцатиперстной кишки есть следствие секреции желудочного сока при пустом желудке, которая зависит от сильных и ненормальных секреторных импульсов в блуждающих нервах. Я думаю, что в свою очередь эти импульсы возникают в результате напряжения, порождаемого современной жизнью». Язва желудка, по его мнению, является результатом антрального стаза пищи, обусловленного вагусным торможением с последующей гиперсекрецией кислоты гуморальной природы (благодаря освобождению гастрина).

Наряду с этим ряд крупных гастроэнтерологов полагает, что в настоящее время наука еще весьма далека от раскрытия патогенеза язвенной болезни (15). Kirsner (26) говорит: «Понимание причины и терапию пептической язвы нельзя причислить к замечательным достижениям медицины».

В последние годы было показано, что в ульцерогенезе принимает участие большое количество факторов. В сложном переплетении патофизиологических механизмов, ответственных за образование язв в гастро-дуоденальной системе, существенное значение придается увеличению образования гастрина (17, 20, 23, 21), гипертонусу вагуса, повышению освобождения гистамина (1, 3), увеличению массы обкладочных клеток в слизистой желудка (16). Указанные факторы играют ведущую роль в формировании желудочной гиперсекреции при язвенной болезни (преимущественно с локализацией в двенадцатиперстной кишке). При язвенной болезни желудка немаловажное значение приобретает понижение резистентности слизистой оболочки желудка, а пептический фактор не играет доминирующей роли (25, 28).

Значительно увеличивающийся поток информации, освещающий различные стороны механизмов развития язвенной болезни и показывающий многофакторный ее патогенез, убеждает в тщетности создания унитарной теории этого заболевания (6, 8, 9, 13, 27). А. Хамори (24) признает: «Унитаризм заводит в тупик».

С. М. Рысс (11, 12) выдвинул концепцию, согласно которой в патогенезе язвенной болезни имеют значение 3 основные группы факторов — нервные, гормональные и местные. Нарушение основных регулирующих механизмов (нервных и гормональных) обуславливает патологическую направленность сложной деятельности же-

лудка и двенадцатиперстной кишки. Распределение ulcerогенных факторов различно при двух формах язвенной болезни — с локализацией язвы в желудке и двенадцатиперстной кишке. Совершенно различны условия развития пептического переваривания слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В частности, при язве желудка вследствие морфологических изменений в слизистой оболочке желудка нередко имеется функциональная недостаточность желудочных желез, в то время как язве двенадцатиперстной кишки свойственна гиперфункция последних при нормальной гистологической структуре слизистой желудка и патологической — двенадцатиперстной кишки (7). В местных механизмах, способствующих развитию язв в гастро-дуоденальной системе, могут иметь значение сосудистый, воспалительный и пептический факторы, причем преобладание тех или иных определяет в известной степени локализацию язвенного процесса (14).

С помощью радиокапсулы было доказано существование саморегулирующего желудочно-дуоденального моторно-кислотного механизма, ограждающего слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки от пептического изъязвления у здоровых людей. В ulcerогенезе определенную роль играет патологическая эвакуация, создающая нефизиологически продолжительные изменения pH в двенадцатиперстной кишке (4).

Внимание исследователей было привлечено к работам последних лет, показывающим, что в развитии патологических изменений в гастро-дуоденальной области наряду с нервной системой большое значение имеют эндокринные факторы (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, щитовидная железа, околощитовидные железы, поджелудочная железа, половые железы). Исключительно большое значение придается системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. Стало известно, что гормоны коры надпочечников (глюко- и минералокортикоиды) обладают многообразным воздействием на желудок. С одной стороны, глюкокортикоиды имеют непосредственное отношение к интимным процессам желудочного пищеварения, стимулируя секреторный аппарат желудка и участвуя в трофических процессах его слизистой оболочки. С другой стороны, кортикостероидные гормоны обладают ulcerогенным воздействием на слизистую оболочку желудка. Доказательством этого

служат многочисленные наблюдения в клинике в связи с применением стероидных гормонов при различных заболеваниях, получившие убедительное подтверждение в эксперименте (5, 10).

Широкое распространение получила точка зрения, согласно которой важное место в развитии язвенной болезни принадлежит гормональным механизмам, реализующим неспецифические стрессовые реакции. Gray (22) категорически заявляет: «...нет надпочечников — нет язвы». Многими исследователями указывается на возможное участие гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенезе язвенной болезни. Попытки специально изучить функцию коры надпочечников при язвенной болезни привели к разноречивым результатам, благодаря чему единого мнения по данному вопросу пока не существует.

Что касается роли других желез внутренней секреции в развитии язвенной болезни, то на этот счет данные носят еще более противоречивый характер. Однако клинические наблюдения при эндокринных заболеваниях не оставляют сомнений в том, что гормоны щитовидной, околощитовидных, половых и поджелудочной желез также существенно влияют на желудок.

Ясно, что влияние этих гормонов на состояние функции и структуры желудка осуществляется как автономно, так и опосредованно (благодаря взаимообусловленности их деятельности и контролю центральных регулирующих приборов). Последнее, видимо, имеет место при язвенной болезни (в условиях дисфункции центральной и вегетативной нервной системы).

Из сказанного явствует, что изучение влияния гормонов на желудок в норме и патологии вполне обоснованно для уточнения механизмов развития заболеваний желудка.

СВЯ
ГИП
СИСТ

Роль
и го

Классичес
школы в об
огромное зна
системы в
Идеи нервиз
ными физиол
Л. А. Орбел
цины.

Еще во в
наблюдения,
ного происхо
личных отдел
ные изменени
ными кровои
в дальнейшем

Rokitansky
влияет на ра
у животных
(168). При х
никают тяжел
кишечном тра
144, 143). Раз
кошек и собак
реции желудо
кислоты (120)
ламической об

Глава I

СВЯЗЬ ЖЕЛУДКА С ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМОЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Роль центральных механизмов (нервных и гормональных) в регуляции функций гастро-дуоденальной системы

Классические исследования И. П. Павлова и его школы в области физиологии пищеварения показали огромное значение центральной и вегетативной нервной системы в деятельности пищеварительных органов. Идеи нервизма, выдвинутые крупнейшими отечественными физиологами И. М. Сеченовым, И. П. Павловым, Л. А. Орбели, являются основой отечественной медицины.

Еще во второй половине XIX века были описаны наблюдения, говорящие в пользу возможности нейрогенного происхождения язв желудка: повреждение различных отделов головного мозга вызывало деструктивные изменения пищевода, желудка и кишечника с обильными кровоизлияниями (170, 171, 166, 91). Эти данные в дальнейшем были подтверждены (44).

Rokitansky (166) впервые показал, что гипоталамус влияет на работу желудка. Раздражение гипоталамуса у животных вызывает нарушение моторики желудка (168). При хроническом поражении гипоталамуса возникают тяжелые органические поражения в желудочно-кишечном тракте — эрозии, геморрагии (64, 50, 95, 96, 144, 143). Раздражение передней доли гипоталамуса у кошек и собак влечет за собой увеличение объема секреции желудочного сока и содержания в нем соляной кислоты (120). При хроническом раздражении гипоталамической области у собак вдвое увеличивается содер-

жание пепсиногена в моче параллельно с эозинопенической реакцией, что свидетельствует о повышении активности коры надпочечников (113). Отмечено, что при раздражении серого бугра у собак появляются морфологические изменения в слизистой оболочке желудка. Предварительное пересечение симпатических нервных стволов предотвращает указанные нарушения (136).

А. Ф. Косенко (31) провел серию опытов на собаках с раздражением различных отделов гипоталамуса. Раздражение передней и боковой его части или повреждение серого бугра резко усиливает кислотно-пептическую активность желудочного сока параллельно с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка на фоне ее гиперемии и отека. Стимуляция заднего отдела гипоталамуса вызывает появление большого количества слизи в желудке и уменьшение секреции желудочного сока. Указывается, что эти воздействия на гипоталамус нарушают физиологическое взаимоотношение между двумя основными звеньями (симпатической и парасимпатической) вегетативной нервной системы, вследствие чего нарушается трофика слизистой оболочки желудка. А. В. Асатиани (2) также показал в эксперименте выраженный секреторный эффект при раздражении различных отделов гипоталамуса.

Представляют интерес опыты на кошках с вживленными в гипоталамус электродами (153). Стимуляция передней доли гипоталамуса вызывает изъязвление в слизистой двенадцатиперстной кишки (при предварительной даче резерпина), в то время как раздражение задней его доли является причиной появления множественных язв желудка. У кошек, находящихся под наркозом, под влиянием раздражения серых ядер гипоталамуса повышается давление в желудке и усиливается его моторика (этот эффект снимается ваготомией). Лишь изолированное поражение гипоталамуса у обезьян приводит к развитию тяжелых органических изменений в желудке — у нескольких сот животных, перенесших различные операции на головном мозге, изменений в желудке не обнаружено.

Из опыта нейрохирургии известно, что после операций на головном мозге нередко развиваются язвы и кровотечения в желудке (12, 81, 83). Клиницистами-невропатологами описаны многочисленные нарушения пищеварительного тракта у больных с различными фор-

мами диз
При орга
14,4% сл
кишечном
тер (19)
В раб
лена важ
болевание
рии, искл
лезни пр
деятельно
Этот орга
регулятор
числе и ж
И. П.
ность вза
без прямо
между ра
тесная свя
двумя спо
ной систе
думать, чт
ляется и т
кровь, что
прямого р
Перечи
клинически
влияние це
лудок.
С разви
что пора
чения, язв
сением «чр
шечная ра
ные эмоци
вация гипо
ние в кров
На основан
поражение
(«alarm—ге
стресс-факт
известно, чт
операции, п
причиной п

мами диэнцефальной патологии (34, 40, 46, 23, 54, 155). При органическом поражении диэнцефальной области в 14,4% случаев наблюдаются изменения в желудочно-кишечном тракте, носящие «дистрофический» характер (19).

В работах отечественных физиологов была установлена важная роль нервных нарушений в развитии заболеваний желудка. Согласно кортико-висцеральной теории, исключительное значение в развитии язвенной болезни принадлежит нарушению условнорефлекторной деятельности коры больших полушарий головного мозга. Этот орган признается единственным универсальным регулятором деятельности внутренних органов, в том числе и желудка (9).

И. П. Павлов в 1903 году (43) указывал на возможность взаимных влияний между отдельными органами без прямого участия нервной системы: «Несомненно, что между различными органами и тканями существует тесная связь; ясно также, что эта связь осуществляется двумя способами: через жидкость и посредством нервной системы. Уже априорные соображения заставляют думать, что в высших организмах эта связь осуществляется и тем, и другим путем, но вопрос, что передает кровь, что падает на долю нервной системы, требует уже прямого решения в каждом отдельном случае».

Перечисленные выше экспериментальные и некоторые клинические наблюдения указывают на существенное влияние центральных регулирующих механизмов на желудок.

С развитием учения о «стрессе» (48) было показано, что поражение слизистой оболочки желудка (кровотечения, язвы, некрозы) может возникать вслед за нанесением «чрезвычайных раздражителей» (усиленная мышечная работа, длительный холод, травмы, отрицательные эмоции). При этом параллельно происходит активация гипофизарно-надпочечниковой системы и выделение в кровь большого количества стероидных гормонов. На основании этих наблюдений Г. Селье (48) включил поражение желудка в триаду «реакции тревоги» («alarm—reaction»), развивающейся под влиянием стресс-факторов. Из клинических наблюдений хорошо известно, что любой сильный раздражитель (эмоции, операции, контузии, инфаркт миокарда) может быть причиной патологических нарушений в желудке — язв,

кровотечений и т. п. (13, 32, 38, 55, 22, 53, 119, 147, 70). На развитие патологических процессов в желудке (расстройство желудочной секреции, образование эрозий, язв, некрозов и т. п.) под влиянием стрессоров (лапаромия, наложение гипса, внутримышечное введение панкреатического сока с образованием некрозов, инъекции тетраэтиламмония, удаление солнечного сплетения и т. п.) указывают многочисленные исследования на животных (17, 135). Длительная иммобилизация крыс используется для воспроизведения модели экспериментальной язвы (71, 68).

В свете представленных данных, указывающих на регулирующее значение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в неспецифических реакциях организма, принципиальный характер приобретает вопрос о характере взаимоотношений между этой системой и корой больших полушарий головного мозга. Интересно отметить, что еще до появления учения о стрессе И. П. Павлов указывал на важную роль гипоталамуса: «Несомненно, гипоталамус — это есть широкая дорога, у которой имеются свои центры, в которых скопляются раздражения, идущие из внутреннего мира, т. е. от всех наших органов».¹

Г. Селье (48) считает, что гипоталамус опосредует все внешние раздражители и от его состояния зависит уровень секреции АКТГ гипофиза. В свою очередь, выделение нейросекрета гипоталамуса находится под контролем ретикулярной формации и ядер Геддона. Хорошо известна роль ретикулярной формации в механизме различных эмоций (страх, ярость, боль), при которых усиливается активность ГГНС (146). Если у больных гипостеническими невротами суточная экскреция 17-кетостероидов снижена, то при острых невротических их уровень резко возрастает (8). У хирургических больных уже за день до операции концентрация стероидных гормонов в крови повышается, а у животных самые различные раздражители вызывают аналогичный эффект (4, 98, 99).

Г. Селье признает, что «нервная система играет чрезвычайную роль в процессах адаптации. Классические исследования И. П. Павлова о защитном влиянии при-

¹ Павлов И. П. Проблема сна. — Полн. собр. соч., т. 3, кн. 2. М.—Л., 1951, с. 420.

обретенный
ясным».¹
Доказа
желудок
обезьян
казатели
в течение
у ваготом
не увелич
внутривен
Однако
номной де
условиях
влияние Г
участия ва
вязкой при
снижению
в течение
навливают
Увеличе
после введе
лоропласти
тальной га
антрум) вы
тичную так
В опыта
мус электр
влиянием р
секреция во
налектонии
АКТГ посл
ную секреци
после перер
На основ
жение о дву
мональном.
Первы
нем гипотал
ством этому
возникающи
няющийся по

¹ Селье Г. С
цина», 1961, №

обретенных рефлексов делают все это совершенно ясным».¹

Доказано, что нервные и гормональные влияния на желудок взаимосвязаны. Так, у наркотизированных обезьян инъекция 10 мг гидрокортизона уменьшает показатели желудочной секреции. Введение 60 ед. АКТГ в течение 7 часов не стимулирует желудочную секрецию у ваготомированных свиней (86). Желудочная секреция не увеличивается у децеребрированных кошек после внутривенных инфузий АКТГ (102).

Однако эти факты не исключают возможности автономной деятельности ГГНС, особенно в патологических условиях (52, 48). Установлено, что патологическое влияние ГГНС на желудок может осуществляться без участия вагуса. Двусторонняя адреналэктомия с перевязкой привратника по Шею у крыс приводит к резкому снижению желудочной секреции; последующее введение в течение нескольких дней ДОКА или кортизона восстанавливает секреторную активность желудка (118, 123).

Увеличение соляной кислоты и пепсина в желудке после введения АКТГ не устраняется ваготомией или пилоропластикой. Введение АКТГ больным после субтотальной гастрэктомии (удаление $\frac{5}{6}$ желудка, включая антрум) вызывает со стороны желудка реакцию, идентичную таковой у здоровых лиц (111).

В опытах на обезьянах с вживленными в гипоталамус электродами (передний и задний) показано, что под влиянием раздражения указанных областей желудочная секреция возрастает. После перерезки вагуса и адреналэктомии этого эффекта не наблюдается. Введение АКТГ после адреналэктомии не стимулирует желудочную секрецию, но реакция на кортизон сохраняется даже после перерезки вагуса (101, 160, 178).

На основании этих наблюдений выдвинуто предположение о двух путях регуляции желудка: нервном и гормональном.

Первый путь: возбуждение возникает в переднем гипоталамусе и передается по вагусу. Доказательством этому служит максимальный секреторный эффект, возникающий после раздражения гипоталамуса и устраняющийся после перерезки вагуса.

¹ Селье Г. Стресс и сердечные инфаркты. — «Клиническая медицина», 1961, № 2, с. 38.

Второй путь: возбуждение возникает в заднем гипоталамусе и проводится гуморально к гипофизу, секретирующему АКТГ, который стимулирует выработку глюкокортикоидов. Последнее оказывает непосредственное воздействие на желудок независимо от влияния вагуса.

Таким образом, из всех нервных структур головного мозга гипоталамусу принадлежит исключительная роль в регуляции не только функции и структуры желудка, но также в координации важнейших жизненных процессов организма (1). Вместе с тем подбугровая область находится в теснейших взаимокоррелирующих отношениях с корой головного мозга.

То обстоятельство, что гипоталамус в значительной мере опосредует «корковые» влияния, реализующиеся затем через нервные и гуморальные механизмы, делает понятным, что разделение этих двух влияний (нервных и гормональных) на желудок является в значительной мере условным. Поэтому обоснованно утвердилось представление о «нейро-гормональной» регуляции желудка.

Морфологические и секреторные изменения, возникающие в желудке после удаления гипофиза и надпочечников

Spence и Witts (175) впервые указали на роль гипофиза в сохранении нормальной структуры желудка. Показано, что двусторонняя адреналэктомия неизбежно приводит к дегенерации желудочных желез (36) и уменьшению размеров желудка (63). Следствием удаления гипофиза и надпочечников у подопытных животных является атрофия слизистой оболочки желудка с инволюцией зимогенных и париетальных клеток, а также уменьшение объема желудочного сока и ахлоргидрия (186, 156).

Показано, что гипофизэктомия вызывает быстрое уменьшение количества главных клеток в слизистой оболочке желудка с потерей пепсиновых гранул и уменьшением РНК в цитоплазме. Данный эффект наблюдается уже через 7 дней после операции. Введение гормона роста гипофизэктомизированным крысам восстанавливает размеры клеток, вес желудка и кишечника (117, 62). Действие комбинированной тиреоидэктомии,

гонадэктомии и
и структуру его
ваемым одной ги
Функция и
может быть ча
рованных крыс
кортизоном нач
13—18 дней по
лудка у гипофи
вышенную чувс
ствию (35).

По мнению
животных мож
оболочки только
гими гормонами
нул гипотезу о
желудка обусло
а на метаболит
стых клеток во
кора надпочечн
ваются иного м
влияет на морф
секрецию.

Существует
ных животных
щее влияние на
эктомия. Поэто
мон столь же эф
рецию, как и кор

**Влияние
на се**

В опытах на
препаратов полу
гообразное дейс
тизон, введенный
повышает ткане
рогенным факто
чество эрозивны
лочки желудка
снижает секре
генераторные пр
и способствует е

гонадэктомии и адреналэктомии на секрецию желудка и структуру его слизистой подобно изменениям, вызываемым одной гипофизэктомией (59).

Функция и структура слизистой оболочки желудка может быть частично восстановлена у гипофизэктомизированных крыс при условии, если терапия АКТГ или кортизоном начата вскоре после операции (62). Через 13—18 дней после операции слизистая оболочка желудка у гипофизэктомизированных крыс приобретает повышенную чувствительность к ulcerогенному воздействию (35).

По мнению Srean (80), у гипофизэктомизированных животных можно добиться восстановления слизистой оболочки только при лечении гормоном роста, а не другими гормонами передней доли гипофиза. Автор выдвинул гипотезу о том, что состояние стромы слизистой желудка обуславливается в основном гормоном роста, а на метаболическую активность и структуру железистых клеток воздействуют главным образом АКТГ и кора надпочечников. Jacobson и др. (130) придерживаются иного мнения, полагая, что гипофизэктомия не влияет на морфологию желудка, а только понижает его секрецию.

Существует мнение, что гипофизэктомия у подопытных животных оказывает более выраженное тормозящее влияние на желудочную секрецию, чем адреналэктомия. Поэтому допускается, что соматотропный гормон столь же эффективно стимулирует желудочную секрецию, как и кортизон (93, 103).

Влияние АКТГ и глюкокортикоидов на секреторный аппарат желудка

В опытах на животных с введением гормональных препаратов получены данные, указывающие на их многообразное действие на желудок (173). Так, гидрокортизон, введенный крысам в дозе 1 мг на 100 г веса, повышает тканевую чувствительность желудка к ulcerогенным факторам, а также увеличивает общее количество эрозивных и язвенных дефектов слизистой оболочки желудка (35). Введение кортизона крысам снижает секрецию желудочной слизи, задерживает регенераторные процессы в слизистой оболочке желудка и способствует ее атрофии (75).

Введение АКТГ вызывает увеличение содержания крови в слизистой оболочке желудка крыс, а адреналэктомия ведет к выраженному уменьшению кровенаполнения слизистой (по показателям оптической плотности слизистой в ответ на введение краски индиго в аорту). Эти данные, полученные Dolcini и сотр. (85), не нашли подтверждения в недавней работе Jacobson и Price (131). Собакам с фистулой желудка и желудочками Гайденгайна авторы вводили гистамин и гастрин до введения гидрокортизона, в период и после введения. Гидрокортизон увеличивает секрецию соляной кислоты и увеличивает кровоток в слизистой только после стимуляции гастрином. Авторы настаивают на том, что гидрокортизон не действует на секреторную функцию желудка путем увеличения кровотока в его слизистой.

Установлено в эксперименте, что глюкокортикоиды принимают участие в регуляции секреции желудочной слизи (97, 79, 148, 182). В вопросе о влиянии стероидных гормонов на защитные возможности слизистой оболочки желудка определенный интерес представляют исследования Goksen и Hardy (110). Авторы изучили 24-часовую секрецию недиализированной мукосубстанции и соляной кислоты у собак с 2 желудочками (антральным и фундальным). Указанные компоненты желудочного сока учитывали в течение 3 недель (контроль). Затем в течение 3 недель наблюдали секрецию слизи и кислоты на фоне ежедневного внутримышечного введения 150 мг кортизона. Отмечено уменьшение антральной секреции мукосубстанции и объема секреции без изменения кислотности. Количество свободной соляной кислоты, секретлируемое в фундальных желудочках, несколько увеличилось, а слизи — уменьшилось. Характерно, что на фоне введения кортизона появились пептические кровотокающие язвы в теле антрального желудочка. На основании полученных данных авторы считают, что уменьшение секреции слизи в ответ на введение стероидов может способствовать ulcerогенезу, а увеличение секреции свободной соляной кислоты является существенным дополнительным фактором.

В ряде исследований убедительно показано, что изменение кислотно-пептической активности желудочного сока, а также ulcerация различных отделов слизистой оболочки желудка тесно связаны с изменением так называемого необкладочного компонента желудочного

сока (resp. что стероиды динамически ее замещают). Введение тиклоидов наступающий ток, что до эффект воз аппарат же дение АКТ кислоты и желудочной Plainos на желудоч у собак. Ка в сутки (дн дней. Набл льяной кисл После отме надпочечни нялась. «На ров, являет желудка, се гормона пр Дача со по Павлову вызывает у образующей сяца (42). дов на секр гие исследо в малых до больших — Гистохим слизистой о АКТГ и кор зистой име других — ум зона крысам тов, выстила Представ ровольцах (ция у 3 груп

сока (геср. его слизистого секрета). Установлено также, что стероидные гормоны нарушают физиологическое динамическое равновесие между разрушением слизи и ее замещением в пользу первого процесса (182).

Введение амфенона (блокатора секреции глюкокортикоидов) подавляет желудочную секрецию вследствие наступающей инволюции пепсиновых и мукоидных клеток, что доказывает стимулирующий и трофический эффект воздействия кортикостероидов на железистый аппарат желудка (63). Одноразовое или длительное введение АКТГ собакам повышает концентрацию соляной кислоты и пепсина и уменьшает содержание слизи в желудочном соке (185).

Plainos и Phillipy (159) изучали эффект преднизона на желудочную секрецию и экскрецию уропепсиногена у собак. Каждое животное получало 60 мг преднизона в сутки (дробно) через фистулу желудка в течение 10 дней. Наблюдалось резкое увеличение показателей соляной кислоты и пепсина, а также уропепсиногена. После отмены препарата, несмотря на гипофункцию надпочечников, желудочная гиперсекреция долго сохранялась. «Настойчивость» гиперсекреции, по мнению авторов, является показателем высокой чувствительности желудка, секреторный аппарат которого под влиянием гормона приведен к некоторому «кондиционированию».

Дача собакам с басовской фистулой и желудочком по Павлову преднизона в течение месяца (всего 119 мг) вызывает усиление секреторной, ферменто- и кислотообразующей функции желудка во второй половине месяца (42). О стимулирующем влиянии глюкокортикоидов на секреторную функцию желудка сообщают и другие исследователи (133). АКТГ и надпочечные гормоны в малых дозах усиливают желудочную секрецию, а в больших — угнетают (7).

Гистохимические изменения в различных участках слизистой оболочки желудка у крыс после введения АКТГ и кортизона неодинаковы: в одних участках слизистой имеет место усиление синтеза ферментов, в других — уменьшение. После введения 5 мг гидрокортизона крысам увеличиваются размеры клеточных элементов, выстилающих желудок (167).

Представляют интерес опыты, проведенные на добровольцах (112). Была исследована желудочная секреция у 3 групп людей: здоровых, больных язвой желудка

и больных с зажившей язвой двенадцатиперстной кишки. Добровольцам вводили АКТГ и кортизон (АКТГ в дозах от 100 до 160 ед., кортизон — от 200 до 500 мг ежедневно в течение 3—4 недель). Обнаружено 2—3-кратное увеличение показателей кислотности, пепсина и уропепсиногена у лиц всех групп. У больных язвой желудка возникли симптомы начинающейся перфорации, а у 1 больного вновь появилась язва двенадцатиперстной кишки.

Недавно Strickland и соавт. (179) провели опыты на 14 мужчинах-добровольцах, никогда не имевших заболеваний желудочно-кишечного тракта. Добровольцам в течение месяца вводили внутрь по 20 мг преднизолона ежедневно. До и после применения преднизолона проводили биопсию слизистой оболочки желудка и исследовали желудочную секрецию с внутримышечным введением гисталоба. Контрольная группа из 10 человек преднизолон не получала. Применение преднизолона привело к умеренному, но достоверному повышению кислотности после стимуляции при незначительном изменении объема секреции. Структура слизистой оболочки желудка после применения преднизолона не изменилась. При повторной рентгеноскопии желудка ни у одного обследованного пептической язвы не обнаружено.

Стимулирующее влияние ГГНС на секреторный аппарат желудка в настоящее время признается многими исследователями. Наряду с этим в ряде наблюдений не отмечено существенных изменений желудочной секреции после введения кортикостероидных гормонов и АКТГ. Так, Hirschowitz и соавт. (121) отмечают весьма незначительный подъем секреции кислоты и пепсина и резкое увеличение уропепсиногена у здоровых лиц после введения 50 ед. АКТГ. Не получено изменений желудочной секреции у людей от введения 25—40 ед. АКТГ и 100 мг гидрокортизона (87).

Бек и соавт. (66), вводя 12 молодым мужчинам преднизолон в дозе 20 мг в течение 4 дней и затем по 15 мг преднизолона в течение 24 дней, не обнаружили у них увеличения секреции соляной кислоты, пепсина и уропепсиногена. Аналогичная картина имела место и у больных, получавших массивные дозы этого гормона. Не отмечено увеличения секреции соляной кислоты и пепсина в гайденгайновском желудочке собак в ответ на введение преднизона (4 мг на 1 кг веса в течение

3 недель)
ний, автор
лирующе
функцию
Введен
кислотнос
эктомия н
Введение
доз инсул
няло уров
естествен
возможно
физа и на
(189, 20, 1
посредств
тивность
гормоны н
лудочную
дов и аль
стороны, н
скается, ч
преднизол
торной акт
ствием гор
В зару
двойком вл
(«permissiv
действие
моны коры
циях желуд
реакций за
в крови. Г
почечников
ствует раз
стой. В фи
обусловлив
ции, а при
реакция ж
Кортикоиды
реагировати
(«разрешаю
номен по о
ции АКТГ
под их дом

3 недель). Основываясь на результатах этих исследований, авторы полностью отвергают возможность стимулирующего влияния глюкокортикоидов на секреторную функцию желудка.

Введение крысам кортизона или ДОКА не повысило кислотность желудочного сока, а последующая адреналэктомия не понизила уровня желудочной секреции (82). Введение собакам с желудочками Гайденгайна больших доз инсулина, эпинефрина, АКТГ и кортизона не изменяло уровня желудочной секреции (162). Совершенно естественно, что многие исследователи сомневаются в возможности стимулирующего влияния гормонов гипофиза и надпочечников на кислотно-пептический фактор (189, 20, 188). В частности, указывается, что механизмы, посредством которых кортикостероиды влияют на активность желудочной секреции, неизвестны. Различные гормоны не обладают специфическим влиянием на желудочную секрецию, поскольку влияние глюкокортикоидов и альдостерона на желудочную секрецию, с одной стороны, и АКТГ — с другой, равноценны (77). Допускается, что если и существует ульцерогенный эффект преднизолона, то он обусловлен не повышением секреторной активности желудка, а непосредственным воздействием гормона на ткань желудка (174, 66).

В зарубежной печати существует точка зрения о двояком влиянии гормонов на желудок: «разрешающее» («permissive») и «обуславливающее» («conditioning») действие (127, 177, 114). Согласно данной теории, гормоны коры надпочечников участвуют в ответных реакциях желудка на различные раздражители: степень этих реакций зависит от концентрации стероидных гормонов в крови. Повышение содержания гормонов коры надпочечников ведет к сенсibilизации желудка и способствует развитию деструктивных изменений в его слизистой. В физиологических условиях кора надпочечников обуславливает нормальный уровень желудочной секреции, а при наличии стресса происходит неадекватная реакция желудка на избыток стероидных гормонов. Кортикоиды позволяют слизистой оболочке желудка реагировать и на другие не специфические стимулы («разрешающий эффект»). В норме желудок полуавтономен по отношению к надпочечникам, а при стимуляции АКТГ активность желудочной секреции попадает под их доминантное влияние (151). С помощью матема-

тического анализа изучена у больных корреляционная зависимость между секреторными показателями слизистой оболочки желудка и функцией коры надпочечников до и после нагрузки АКТГ. Между уровнем кислотно-пептической активности желудочного сока и спонтанной секрецией гормонов существует невысокая степень корреляционной зависимости, однако после введения АКТГ степень корреляции между ними весьма достоверна (139).

Стимуляция кортизоном желудочной секреции гораздо выше после введения гистамина, в то время как понижение секреции, вызванное гипофизэктомией, выраженнее после дачи пробного раздражителя, чем в базальной порции сока (130). Кортин в сочетании с пробным раздражителем (мясо) вызывает максимальное увеличение желудочной секреции у собак (18). Преднизон в сочетании с пищей вызывает у собак увеличение секреции соляной кислоты и пепсина в среднем в 4 раза, и уропепсиногена — в 22 раза (190, 159).

Вместе с тем стимуляция гормонами интенсивно функционирующих желез желудка может вызвать торможение желудочной секреции. В частности, АКТГ и кортизон, введенные собакам на фоне стимуляции желез мясом, понижают желудочную секрецию (30).

Кортизон может способствовать увеличению общего количества обкладочных клеток на 50% у собак лишь в критической дозировке (9 мг на 1 кг веса в течение 3 дней). Меньшие дозы неэффективны, а большие уменьшают количество обкладочных клеток (82).

Таким образом, допускается существование трех путей воздействия кортикостероидных гормонов на желудочную секрецию: 1) изменение количества возбуждающих импульсов, достигающих секреторных клеток; 2) повышение чувствительности этих клеток к нервной стимуляции; 3) изменение количества секреторных клеток (187).

В 1953 году Jahn и Leniger (132), применив АКТГ (до 200 ед. в течение 10 дней) и преднизолон для лечения больных хроническим гипоацидным гастритом, добились хорошего клинического эффекта и повышения кислотно-пептической активности желудочного сока у половины исследуемых. Эти препараты нашли широкое применение для лечения гастритов с секреторной недостаточностью (104, 94, 169). И. В. Касьяненко (28) полу-

чила хороши
ния адренок
скими гастри
нормализаци
лечения АКТ
коры надпоч
Доказано
эксекреции у
чечников. У
мией, атроф
моче отсутст
вызывает ег
гипофиза и
зистой обол
У больны
обнаружено
покортицизм
торной функ
коры надпоч
дочной секр
показатели
При нормаль
ные величины
дей, в то врем
ахилией секр
жена (28).
И. В. Кас
вали гормон
сульфгидрил
при его се
SH-групп поз
пряженности
лудка. Устан
слизистой об
и отсутствие
лечения АКТ
SH-групп по
стероидные
функцию же
циональных с
т. е. через у
оболочке жел
В исследо
но, что в про

чила хорошие результаты после 10-дневного курса лечения адренокортикотропным гормоном больных хроническими гастритами. Отмечена отчетливая тенденция к нормализации (повышению) 17-ОКС и 17-КС после лечения АКТГ и восстановление гормональных ресурсов коры надпочечников.

Доказано, что введение АКТГ вызывает увеличение экскреции уропепсиногена в связи с активацией надпочечников. У больных с резецированным желудком, анемией, атрофией желудочных желез уропепсиноген в моче отсутствует, а назначение АКТГ или кортикоидов вызывает его появление (176). С помощью препаратов гипофиза и кортизона удалось уменьшить атрофию слизистой оболочки желудка (175, 140).

У больных хроническим гастритом и раком желудка обнаружено несколько вариантов функционального гипокортицизма (21, 47). Установлена зависимость секреторной функции желудка от функционального состояния коры надпочечников. У больных с повышенной желудочной секрецией имеют место относительно высокие показатели 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов. При нормальной секреторной функции желудка указанные величины были идентичны таковым у здоровых людей, в то время как у больных с анацидным состоянием и ахилией секреция стероидных метаболитов обычно снижена (28).

И. В. Касьяненко и Ф. Г. Коробейник (29) исследовали гормональную активность коры надпочечников и сульфгидрильные группы слизистой оболочки желудка при его секреторной недостаточности. Определение SH-групп позволяет до некоторой степени судить о напряженности окислительных процессов в слизистой желудка. Установлено понижение содержания SH-групп в слизистой оболочке желудка у больных с гипохилией и отсутствие их у больных с ахилией желудка. После лечения АКТГ и аскорбиновой кислотой содержание SH-групп повышается. Обоснованно указывается, что стероидные гормоны и АКТГ усиливают секреторную функцию желудка путем повышения активности функциональных систем, содержащих реактивные SH-группы, т. е. через усиление тканевого дыхания в слизистой оболочке желудка.

В исследованиях последних лет убедительно показано, что в происхождении секреторных нарушений при

язвенной болезни немаловажную роль играют нарушения обмена гистамина, которые сводятся, в основном, к гипергистаминемии и отсутствию гистаминопексической способности сыворотки и желудочного сока (56, 15). Повышение содержания свободного гистамина способствует усилению желудочной секреции путем его воздействия на железистый аппарат желудка через холинергические постганглионарные нейроны (78). Вместе с тем показано, что после введения АКТГ и глюкокортикоидов повышается высвобождение гистамина в слизистой оболочке желудка, что свидетельствует об их способности воздействовать на желудочную секрецию опосредованно, путем изменения гистаминового обмена (109).

В свете рассматриваемой проблемы о роли гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в механизмах желудочного пищеварения определенный интерес представляют данные о влиянии инсулина на желудочную секрецию. Инсулин, как известно, стимулирует желудочную секрецию (128, 64, 181, 124). Вместе с тем соматотропный гормон (СТГ) и инсулин находятся в организме в сложных функциональных взаимоотношениях. Обладая координирующим эффектом в процессах анаболизма белка, эти гормоны осуществляют взаимостимулирующее действие (33, 150, 105, 172). СТГ при кратковременном воздействии стимулирует выделение инсулина бета-клетками островков Лангерганса. С другой стороны, гормон роста обладает антагонистическим влиянием по отношению к инсулину на периферии и тем самым понижает утилизацию глюкозы тканями (183, 154, 10). Введение инсулина вызывает усиление секреции гормона роста, а нагрузка глюкозой сопровождается противоположным эффектом (126, 161, 90, 129).

Таким образом, базируясь на экспериментальных данных о роли СТГ в желудочном пищеварении (см. выше) и значении инсулина в желудочной секреции, а также учитывая приведенные материалы о тесной связи между СТГ и инсулином, можно предположить (а. priori) о возможном изменении соматотропной функции гипофиза при заболеваниях желудка. Однако этот вопрос фактически не изучен. Имеется лишь указание, что при раке желудка имеют место наиболее высокие показатели СТГ по сравнению с его концентрацией при опухолях другой локализации (14).

Э. Ф. Кан
для лечения
ций по 1 м.
ства больны
общее состоя
исчезли дисп
нием лечени
реции, кисло
концентрация
увеличилось
шалась ее ба
ние соматотр
торной недос

С распрос
ной терапии
на осложнен
препараты (а
осложнения
стройств, поя
чений и перф
чаев у больн
блюдаются д
ские язвы воз
Из клиниче
ным язвам с
нередко осло
Подчеркивает
ных (84, 137,
летальных ис
больных цирр
дочного крово
обнаружены
ших стероидн
трита, у 35 б
у 10 больных
форациями (а
авторы (24, 8
О язвах ж
роидной терап
де исследован

Э. Ф. Канаева и соавт. (26) применили соматотропин для лечения больных язвенной болезнью (15—20 инъекций по 1 м. е. внутримышечно через день). У большинства больных, помимо рубцевания язвы, улучшилось общее состояние, быстро купировался болевой синдром, исчезли диспепсические расстройства и т. п. Под влиянием лечения нормализовался объем желудочной секреции, кислотность желудочного сока повысилась, а концентрация пепсина понизилась. В желудочной слизи увеличилось содержание сиаловых кислот (т. е. повышалась ее барьерная роль). Авторы рекомендуют лечение соматотропином язвенной болезни желудка с секреторной недостаточностью и хронических гастритов.

Осложнения со стороны желудка при гормональной терапии

С распространением в клинической практике стероидной терапии появилось много сообщений, указывающих на осложнения у больных, получавших гормональные препараты (АКТГ, кортизон и др.). Чаще всего эти осложнения выражаются в виде диспепсических расстройств, появления пептических язв, а также кровотечений и перфораций стенки желудка. В 18—20% случаев у больных, получающих стероидные гормоны, наблюдаются диспепсические расстройства (3), а пептические язвы возникают почти у 26% всех больных (125).

Из клинической практики известно, что гормональным язвам свойственно тяжелое атипичное течение, нередко осложняющееся перфорацией и кровотечением. Подчеркивается высокая летальность среди этих больных (84, 137, 108). Calcin и соавт. (74) наблюдали 14 летальных исходов при лечении дельта-кортизоном и 55 больных циррозами печени (4 больных погибли от желудочного кровотечения, а в 10 случаях на аутопсии были обнаружены язвы желудка). Из 114 больных, получавших стероидную терапию по поводу ревматоидного артрита, у 35 были обнаружены пептические язвы, причем у 10 больных язвы осложнились кровотечениями и перфорациями (100). Аналогичные данные приводят другие авторы (24, 88).

О язвах желудка, возникающих при длительной стероидной терапии кожных заболеваний, сообщается в ряде исследований (5, 39).

И. А. Кассирский и Ю. Л. Милевская (27) относят изменения желудочно-кишечного тракта к достаточно серьезным осложнениям кортикостероидной терапии. В случаях ulcerации могут развиваться различные осложнения (перфорация, перитонит), опасность которых увеличивается вследствие бессимптомности их течения. Не случайно А. И. Нестеров указывает, что при лечении стероидами «...всегда есть опасность обострения язвенной болезни, казалось, уже ушедшей в далекое прошлое, а также появление желудочно-кишечных кровотечений без всяких анамнестических указаний на язву».¹ Поэтому считается, что диспепсические жалобы в анамнезе или появление таковых в процессе стероидной терапии является прямым противопоказанием к даче глюкокортикоидов (25). Описание гормональных язв имеется в большом количестве работ (58, 38, 149, 184, 72, 107, 152, 89, 145, 73, 69, 163, 142).

Garb и соавт. (106) сопоставили клинические и морфологические особенности стероидных и «нестероидных» язв. Замечено, что проявление симптомов язвенной болезни более выражено при стероидных язвах. Не установлено полной корреляции между образованием язв, с одной стороны, и количеством, видом и длительностью стероидной терапии — с другой. Нет также рентгенологических и гистологических различий между обоими типами язв.

В этой связи были проведены исследования с целью установить непосредственные причины желудочно-изъязвления при лечении гормонами. Принято считать, что ведущее значение в образовании пептической язвы при гормональной терапии имеет резкое увеличение содержания в желудочном соке соляной кислоты и пепсина наряду с понижением выделения слизи и нарушением регенераторной способности слизистой оболочки желудка (190, 122).

По мнению Gray (115), механизм образования стероидных язв не ясен. Он может быть связан с ростом выделения желудком соляной кислоты и пепсина, снижением слизистого защитного барьера, нарушением репаративных процессов в тканях, изменением массы клеточных элементов слизистой оболочки, а также с сосу-

¹ Нестеров А. И. О применении стероидных гормонов при лечении больных ревматизмом. — «Советская медицина», 1961, № 1, с. 3.

дистыми и обменными сдвигами. Однако тот факт, что язва желудка или двенадцатиперстной кишки, развившаяся в период введения стероидных гормонов, при применении антацидной терапии заживает (несмотря на дальнейшее введение этих гормонов), заставляет придавать особое значение кислотному и пептическому фактору. Гистологическая картина слизистой оболочки желудка после кровотечений, перфораций или реактивации язвы, возникших у больных в результате лечения АКТГ, характеризуется явлениями острого процесса: отек, гиперемия, некроз и клеточная инфильтрация слизистого и подслизистого слоев, сосудистые изменения и тромбозы. Нередко отмечается лишь слабая воспалительная инфильтрация на дне язвы, а также отсутствие фибрина и типичных для язвы грануляций (116).

Стероидные язвы примерно в 2 раза чаще локализуются в желудке, чем в двенадцатиперстной кишке (180). При приеме глюкокортикоидов per os указанные осложнения возникают значительно чаще, чем при парентеральном введении препаратов, что объясняется попаданием в желудок небольшого количества гормона при последнем методе лечения (138).

Это подтверждает точку зрения о возможности прямого ульцерогенного действия кортикоидов на слизистую оболочку желудка, поскольку в эксперименте введение глюкокортикоидов увеличивает протяженность и глубину эрозий и язв (67, 134).

В ряде работ не получено прямого ульцерогенного эффекта при применении гормонов: введение АКТГ или кортизона собакам с фистулами Манн—Вильямсона не вызывает изъязвления слизистой оболочки желудка (158) и незначительно замедляет процесс обратного развития экспериментальных гастродуоденитов у собак (165).

Таким образом, имеющиеся данные о взаимосвязи гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и желудка разноречивы. Большинство авторов высказывается в пользу несомненных ульцерогенных свойств глюкокортикоидов, что находит убедительное подтверждение в клинических наблюдениях за больными с «гормональными» язвами, а также в сообщениях о частых осложнениях со стороны желудка при различных стрессовых ситуациях (операциях, травмах, ожогах, инфарктах миокарда и т. п.).

Характерно, что исследователи, не получившие ульцерогенного или пептического эффекта от введения стероидов и АКТГ, пользовались сравнительно низкими дозировками указанных препаратов. Естественно, в условиях эксперимента трудно решить, адекватны ли вводимые дозы гормонов тому количеству, которое способны синтезировать надпочечники и гипофиз в условиях напряжения. Можно предположить, что разноречивость результатов экспериментов является следствием многообразия моделей, качества и экспозиции вводимого гормона. Возможно, определенное значение имеет вид подопытных животных (крысы, собаки, обезьяны и т. п.), имеющих принципиально различный секреторный цикл желудка, а также весьма своеобразные анатомо-гистологические особенности этого органа (51).

Ясно, что стероидные гормоны в различных условиях по-разному влияют на слизистую оболочку желудка (стимулирующее, трофическое и ульцерогенное действие). Одной из причин в развитии патологических сдвигов в желудке является нарушение физиологического уровня стероидных гормонов. Гиперфункция коры надпочечников определяет повышенную секреторную работу желудка, а низкий уровень кортикоидов в крови нарушает метаболические процессы в слизистой желудка, тем самым способствуя прогрессированию в ней дистрофических процессов (51).

Несмотря на столь хорошо аргументированную точку зрения об участии ГГНС в развитии патологических изменений в желудке, достаточно обоснованных клинических доказательств в пользу непосредственного участия стероидных гормонов в развитии язвенной болезни пока нет. Crean (80) считает, что эти доказательства могут быть получены только в условиях «хорошо контролируемых клинических испытаний».

ФУНКЦ
У Б

Адр

Литерат
состояние
стемы у бо
зультатами
зателям ст
ческих сре
крайней пр
мере обусл
нальном со
мой системы
характер в
нокортикотр
До наст
ли найденн
из непосред
нарушений
надпочечник
ся заболева
принимает
современных
надпочечник
занном про
ным центра
нервным стр
нервной сис
деятельности
язвенной бол
коры надпоч

Глава II

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Адренокортикотропная функция гипофиза при язвенной болезни

Литературные данные, отражающие функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных язвенной болезнью, представлены результатами исследований надпочечных желез по показателям стероидных метаболитов в различных биологических средах (глава III). Эти работы отличаются крайней противоречивостью, которая в значительной мере обусловлена тем, что представления о функциональном состоянии центральных отделов рассматриваемой системы при язвенной болезни носят гипотетический характер в связи с отсутствием данных о секреции адренокортикотропного гормона.

До настоящего времени не решен вопрос: являются ли найденные нарушения функции надпочечников одной из непосредственных причин в развитии патологических нарушений в желудке или изменения в деятельности надпочечников наступают как следствие уже имеющегося заболевания (язвенной болезни). Данный вопрос принимает особенно принципиальный характер в свете современных представлений о регуляции функции коры надпочечников. Как известно, ведущее значение в указанном процессе принадлежит гипоталамо-гипофизарным центрам (нейро-гуморальный механизм), а также нервным структурам в надпочечниках и центральной нервной системе. Поэтому, учитывая большие сдвиги в деятельности различных отделов нервной системы при язвенной болезни, можно предположить, что дисфункция коры надпочечников является исключительно следстви-

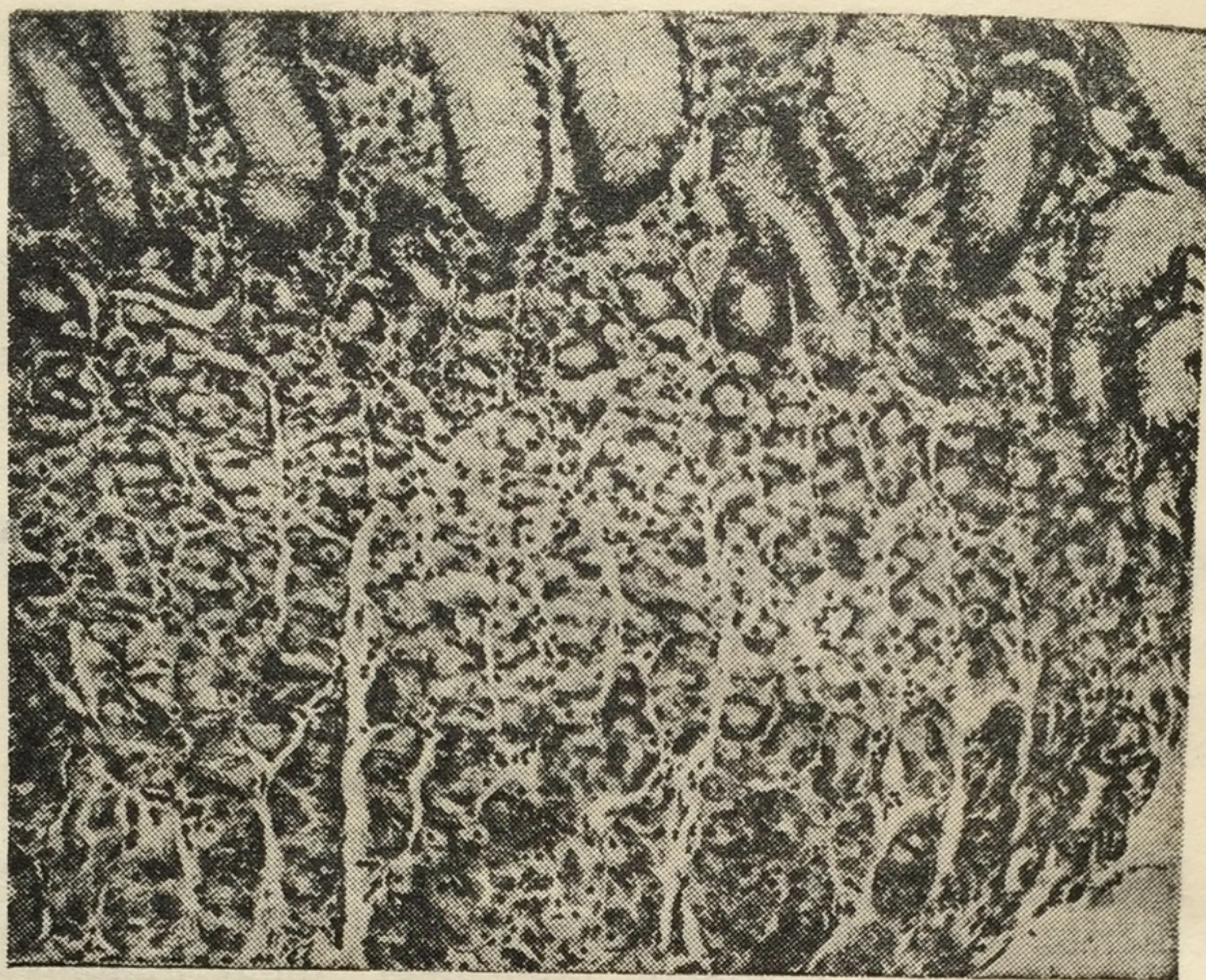


Рис. 1. Нормальная слизистая оболочка желудка (микрофото). Гематоксилин-эозин. Ок. 7, об. 10.

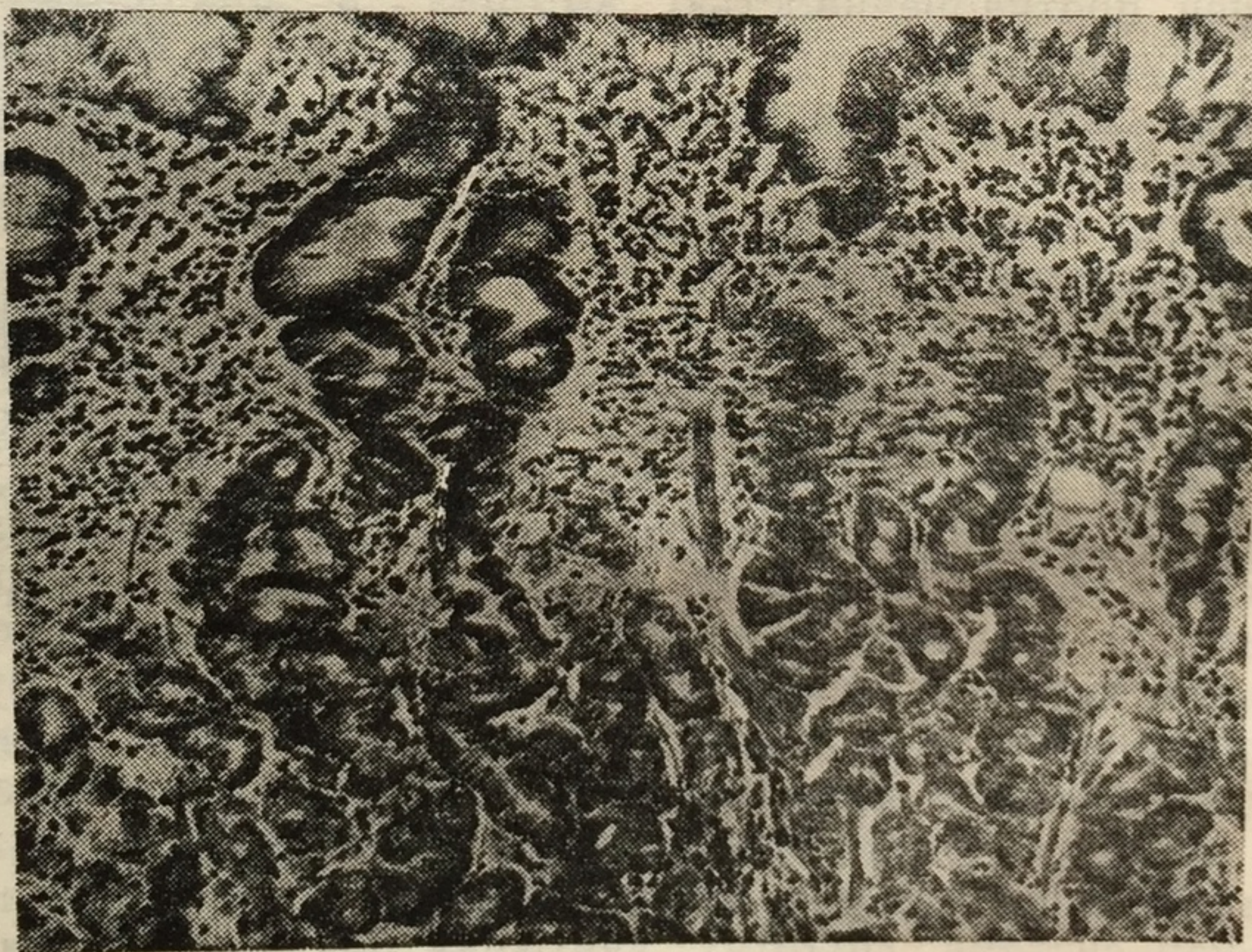


Рис. 2. Слизистая оболочка тела желудка (микрофото). Поверхностный гастрит. Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 8.



Рис. 3. Слизистая оболочка желудка. Атрофический гастрит.

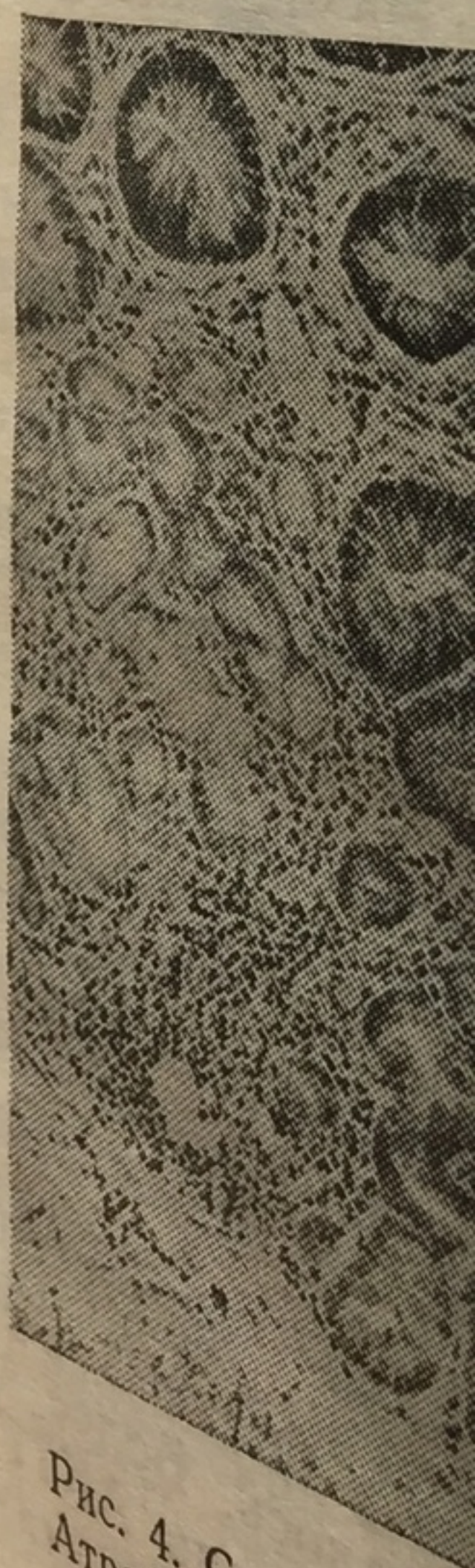


Рис. 4. Слизистая оболочка желудка. Атрофический гастрит по кишечному типу.

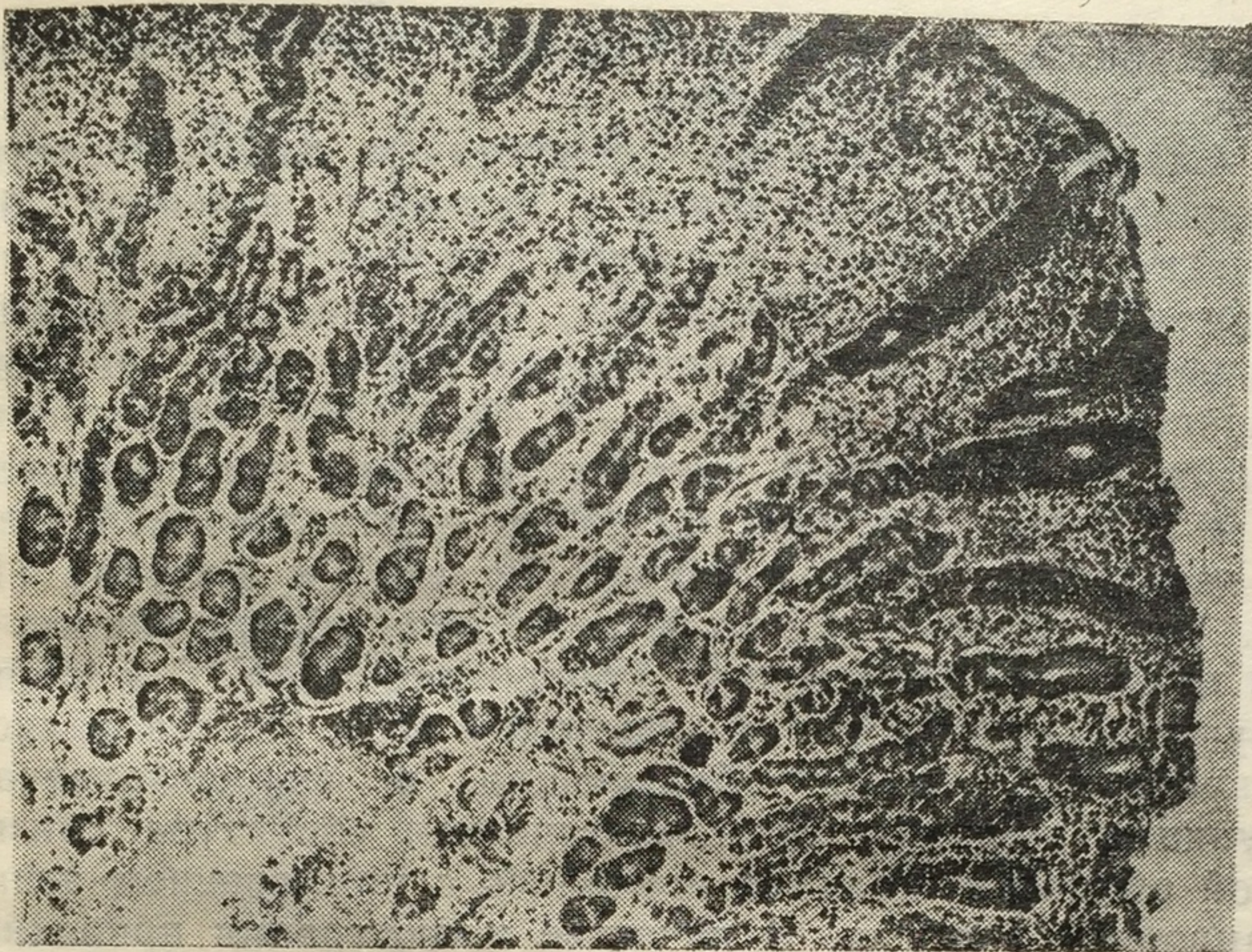


Рис. 3. Слизистая оболочка тела желудка (микрофото).
Атрофический гастрит. Гематоксилин-эозин. Ок. 7, об. 8.

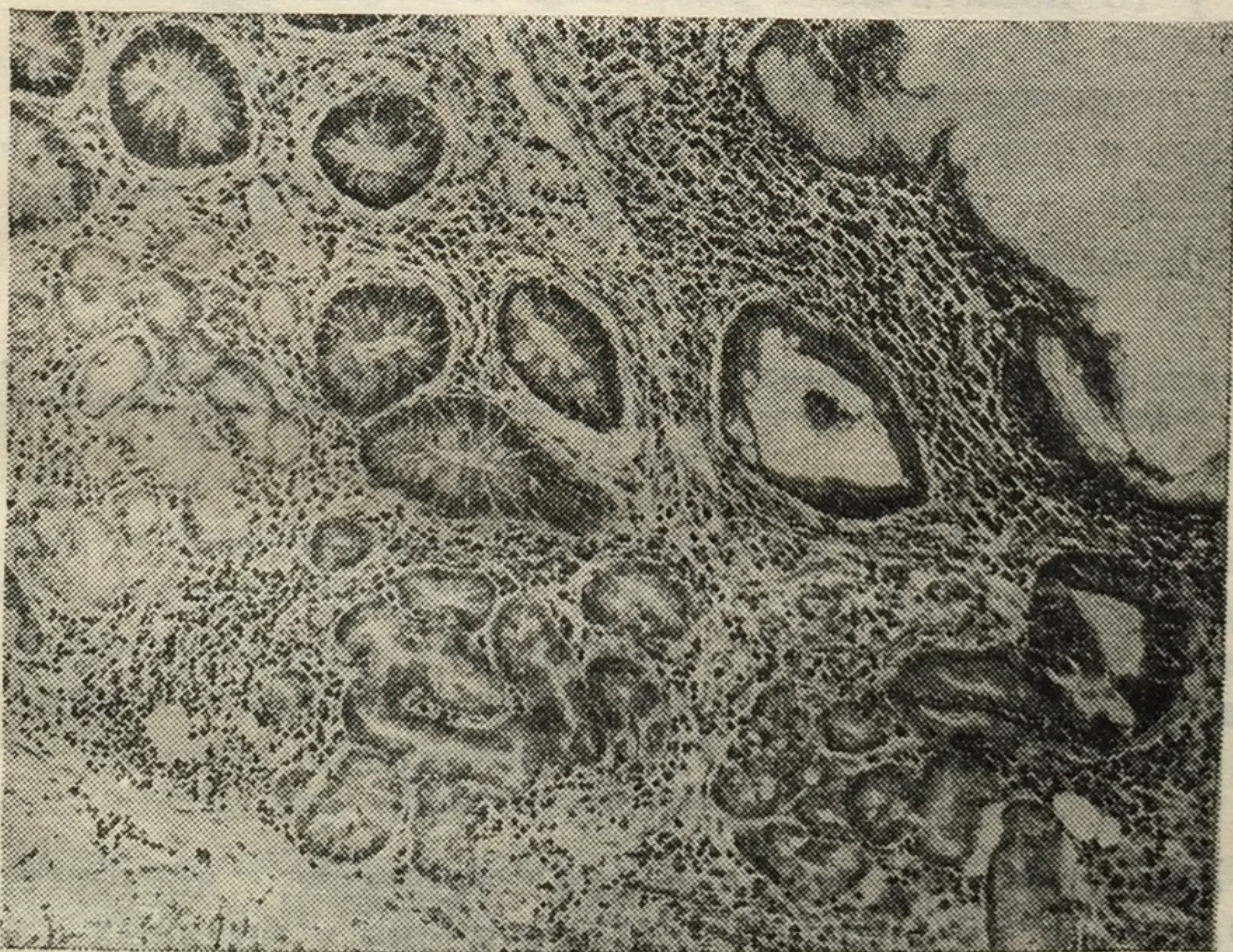


Рис. 4. Слизистая оболочка тела желудка (микрофото).
Атрофический гастрит с явлениями «перестройки» желез
по кишечному типу. Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 8.

ем патологических влияний данной системы и не имеет самостоятельного значения.

Сказанное послужило основанием для проведения специальных исследований у больных язвенной болезнью, где, помимо изучения глюкокортикоидной активности коры надпочечников, осуществлялось определение секреции АКТГ гипофизом путем его прямого определения в крови (40, 42, 43, 46, 48, 50). Определение адренокортикотропной активности крови мы произвели у 40 больных язвенной болезнью с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке (22 чел.) и желудке (18 чел.) в возрасте от 22 до 59 лет. Среди обследованных—38 мужчин и 2 женщины. Концентрация АКТГ в крови изучалась количественным методом (68). Исследовалась секреторная, кислотообразующая и ферментативная функция желудка. Морфологическая структура слизистой оболочки желудка изучалась с применением аспирационной биопсии. В качестве иллюстрации приводим основные морфологические варианты слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью (рис. 1—4).

Нормальное содержание АКТГ в крови, установленное у 13 практически здоровых лиц, находилось в пределах от 24 до 88 миллиединиц ($49,2 \pm 2,4$ мед.).

Концентрация АКТГ в крови больных язвенной болезнью в фазу ее обострения колебалась от 0 до 620 мед. (171 ± 44 мед.), что значительно ($P < 0,01$) превышало контрольные показатели.

Таблица 1

Содержание АКТГ в крови больных язвенной болезнью (в мед.)

Диагноз	$\bar{x} \pm m$	P	P ₂
Язва двенадцатиперстной кишки	181 ± 43	>0,7	<0,05
Язва желудка	165 ± 44		<0,05

P₂— в сравнении с контрольной группой.

Как видно из приведенной таблицы, достоверных различий в содержании АКТГ в крови у больных с различной локализацией язвы не наблюдалось. Более чем у половины обследованных (22 чел.) уровень АКТГ в крови был повышен, а у остальных получены нормальные (10) или сниженные (8) показатели.

Рис. 5.

Для установления соотношений были рассмотрены младшей и высшей группы и высшая группа. Клиническая активность и цифры АКТГ

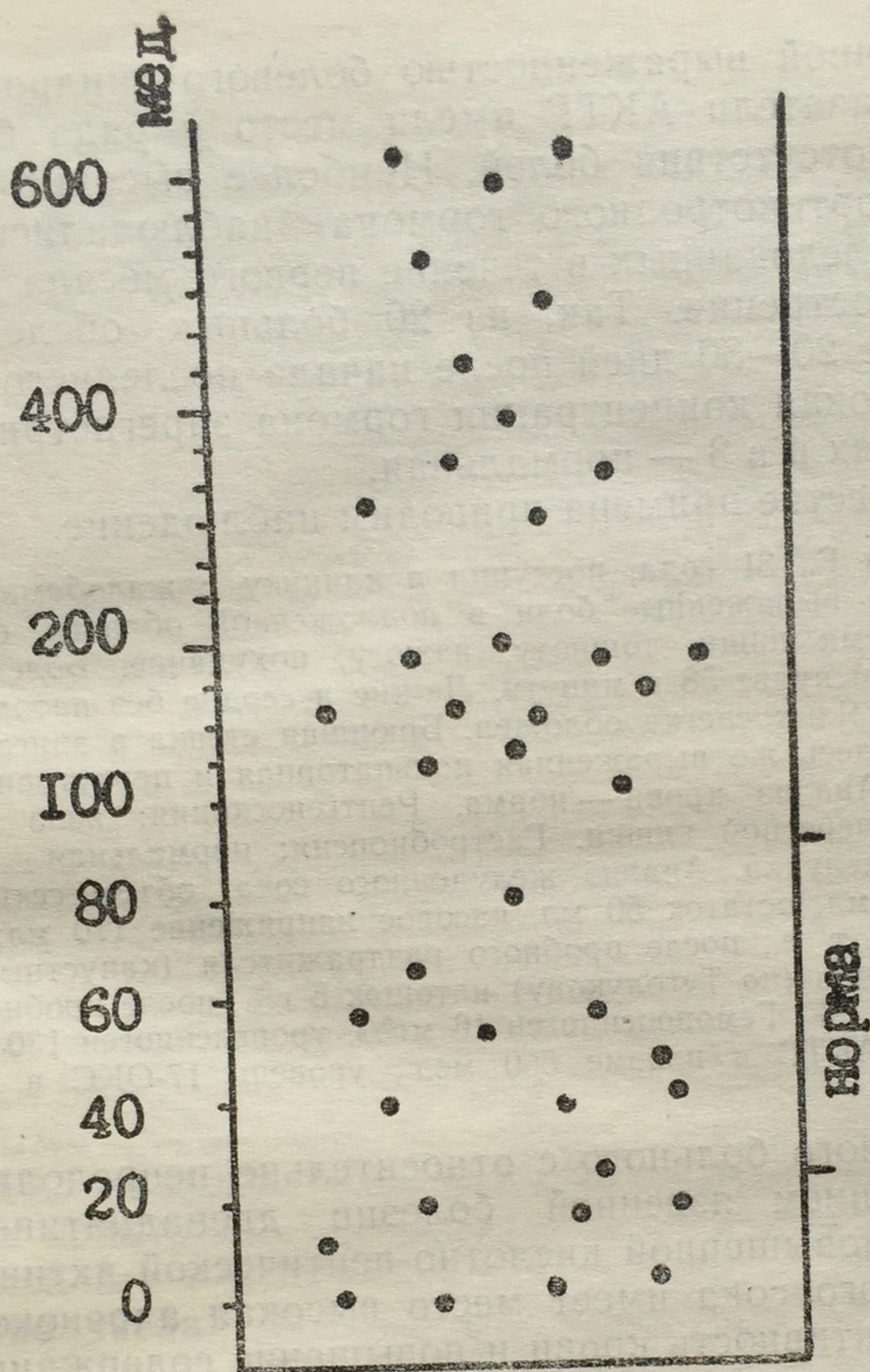


Рис. 5. Уровень АКТГ в крови (в мед.) у больных язвенной болезнью.

Для установления значения возрастного фактора в отношении интенсивности работы гипофиза все больные были распределены по этому признаку. У больных младшей и старшей возрастной групп низкие, нормальные и высокие показатели АКТГ констатировались одинаково часто. Это дало основание считать, что рассматриваемая функция гипофиза не подвержена заметным возрастным изменениям при язвенной болезни.

Клинический анализ показал, что функциональная активность гипофиза не зависит существенно от характера обострения, ибо высокие, нормальные или низкие цифры АКТГ встречались одинаково часто у больных

с различной выраженностью болевого синдрома. Высокие показатели АКТГ имели место у ряда больных в момент отсутствия болей. Наиболее высокие величины адренокортикотропного гормона наблюдались у больных, обследованных в течение первого месяца после начала обострения. Так, из 20 больных, обследованных в первые 20—30 дней после начала последнего обострения, высокая концентрация гормона зарегистрирована в 17 случаях и в 3 — нормальная.

В качестве примера приводим наблюдение.

Больной Г., 31 года, поступил в клинику с жалобами на почти постоянные выраженные боли в подложечной области, стихающие после приема пищи, тошноту, изжогу, похудание. Болен 2 года. Объективно: пульс 58 в минуту. Легкие и сердце без патологических изменений. Язык слегка обложен. Брюшная стенка в эпигастрии напряжена, здесь же выраженная пальпаторная и перкуторная болезненность. Анализ крови — норма. Рентгеноскопия: язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Гастробиопсия: нормальная слизистая оболочка желудка. Анализ желудочного сока: объем секции натощак 100 мл, остаток 50 мл, часовое напряжение 110 мл; св. НС1 натощак 64 т. е., после пробного раздражителя (капустный отвар) 68 т. е.; пепсин (по Туголукову) натощак 5 г%, после пробного раздражителя 6 г%. Гемопепсиноген 16 мг%, уропепсиноген 130 мг. Концентрация АКТГ в плазме 560 мед., уровень 17-ОКС в суточной моче 6,2 мг.

У данного больного с относительно непродолжительным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и повышенной кислотно-пептической активностью желудочного сока имеет место высокая адренокортикотропная активность крови и повышение содержания пепсиногена в крови и моче при нормальной экскреции 17-ОКС.

У тех больных, у которых обострение язвенной болезни началось задолго до поступления в клинику (2—3 месяца и более — 14 больных), уровень АКТГ устанавливался чаще нормальным (в 7 случаях) или умеренно пониженным (3 больных) и лишь у 4 больных данный показатель оказался повышенным. Отсутствие адренокортикотропной активности крови было свойственно больным с длительным «язвенным» анамнезом, у которых течение процесса отличалось частым рецидивированием (у 6 больных).

Подобную категорию больных наглядно иллюстрирует следующая история болезни.

Больной Д., 40 лет. Поступил в клинику с жалобами на постоянные боли в подложечной области, усиливающиеся после еды, тош-

ноту, рвоту, об-
острения еже-
ворительное. Пу-
без патологичес-
том. Живот мя-
эпигастриальной
крови без особа-
лудка. Натоща-
0,4 г%. После
пепсин 0,8 г%.
ностный эпители-
местами значите-
секрецией слизи-
синовые грануль-
ма между жел-
более выражена
лезями. Преобл-
циты. Заключен-
плазме 0, уровне
синоген 30 мг.

У данного
ного времени
затели АКТГ
Сопостав
желудка и
показало от
риваемыми
в полость ж
а также пок
ны у больны
Особенно те
жанием в к
ным цифрам
высокая кон
занные разл
шенной и но
цией были до
Было про
ми АКТГ и
ские измене
ных язвенно
разделены н
патоморфоло
желудка. Пе
ные, у котор
тактна или
ностного гас

ноту, рвоту, общую слабость. Болен язвенной болезнью 15 лет. Обострения ежегодные, сезонные. Объективно: состояние удовлетворительное. Пульс 75 в 1 мин. АД—100/80 мм. Сердце и легкие без патологических изменений. Язык густо обложен белым налетом. Живот мягкий, выраженная пальпаторная болезненность в эпигастральной области; печень и селезенка не увеличены. Анализ крови без особенностей. Рентгеноскопия: язва малой кривизны желудка. Натошак объем секрета 20 мл, св. HCl 14 т. е., пепсин 0,4 г%. После пробного завтрака объем 36 мл, св. HCl 12 т. е., пепсин 0,8 г%. Гастробиопсия: слизистая резко истончена. Поверхностный эпителий с выраженными дистрофическими изменениями, местами значительно уплощен. Ямочный эпителий с неравномерной секрецией слизи, базофилен. В добавочных клетках единичные пепсиновые гранулы. Главных клеток в препарате не обнаружено. Строма между железами в глубине фиброзирована, инфильтрация ее более выражена в поверхностных отделах, проникает и между железами. Преобладают крупноклеточные элементы, но есть и лейкоциты. Заключение: атрофический гастрит. Концентрация АКТГ в плазме 0, уровень 17-ОКС 2,3 мг, гемопепсиноген 4,6 мг%, уропепсиноген 30 мг.

У данного больного, страдающего в течение длительного времени тяжелой формой язвенной болезни, показатели АКТГ и 17-ОКС резко снижены.

Сопоставление между кислотообразующей функцией желудка и адренокортикотропной функцией гипофиза показало отсутствие четкой зависимости между рассматриваемыми показателями. Однако выделение пепсина в полость желудка после введения пробного завтрака, а также показатели уропепсиногена чаще были повышены у больных с высоким содержанием АКТГ в крови. Особенно тесная зависимость отмечена между содержанием в крови пепсиногена и АКТГ. Резко повышенным цифрам пепсиногена, как правило, сопутствовала высокая концентрация АКТГ в крови (табл. 2). Указанные различия в секреции АКТГ у больных с повышенной и нормальной (пониженной) желудочной секрецией были достоверны ($P < 0,05$).

Было произведено сопоставление между показателями АКТГ и данными, характеризующими морфологические изменения в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью. С этой целью больные были разделены на 2 группы в зависимости от характера патоморфологических сдвигов в слизистой оболочке желудка. Первую группу (10 человек) составили больные, у которых слизистая оболочка желудка была интактна или имелись морфологические признаки поверхностного гастрита (хронического гастрита без атрофии

Показатели функционального состояния слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью в зависимости от уровня АКТГ в крови

Таблица 2

Содержа- ние АКТГ	Число больных	Желудочная секреция											Уро- пепси- ноген	Гемо- пепси- ноген	
		натощак				после завтрака									
		НСI своб.		пеп- син		НСI свобод.			пепсин						
		норма	повышено	норма	повышено	норма	повышено	понижено	норма	повышено	понижено				
Повышено	22	17	5	8	12	8	10	10	3	13	4	7	15	5	17
Нормально или пони- жено	18	13	5	10	8	4	10	10	6	7	5	10	8	13	5

желез). Во вторую группу (20 человек) вошли больные с выраженными гистопатологическими изменениями в слизистой оболочке желудка (типа хронического атрофического гастрита различной выраженности). Достоверных различий в секреции АКТГ у больных с умеренными (236 ± 93 мед.) и выраженными (242 ± 43 мед.) структурными изменениями в слизистой оболочке желудка не выявлялось ($P > 0,8$).

Учитывая то обстоятельство, что концентрация АКТГ в крови у больных отличалась значительной вариабельностью, была поставлена задача установить, влияет ли характер течения язвенной болезни на изучаемую функцию гипофиза.

Анализ анамнестических данных показал, что характер течения язвенной болезни у исследованных был неодинаков: у 16 больных заболевание отличалось циклическим течением (периодический тип), у 18 больных заболевание носило периодически-прогрессирующий характер и у 6 больных имело место постоянное течение патологического процесса.

Как видно из таблицы, у больных с периодическим типом течения язвенной болезни регистрировались наиболее высокие величины АКТГ, в то время как у больных с более неблагоприятно протекающими формами заболевания (периодически-прогрессирующий и, особенно, постоянный тип течения) эта тенденция была

Концентрация АКТГ в теч

Тип течения заболевания

Периодический
Периодически-прогрессирующий
Постоянный

В сравнении с п

менее выраженной.
ными обострениями
тели АКТГ.

Исходя из факта
ных язвенной боле
у них и соответстве
тивности надпочечн
данных по функцио
почечников оказалс
рушена. Из 22 бол
АКТГ в крови у 10
нормальной, а у 12
мальной или низко
крови аналогичные
ственно в 8 и 10 с
с высокими (110—
женными (0—76 м
существо одинаков
что указывает на
связей между гипо

Таким образом,
нокортикотропного
денцией к повыше
высокой функцио
секреции АКТГ ст
желудочного сока,
ми имеется пряма
мости между показ
морфологических
лудка не отмечено.

Таблица 3

Концентрация АКТГ в крови у больных с различным характером течения язвенной болезни

Тип течения заболевания	Стат. показания АКТГ		
	n	$\bar{x} \pm m$	P ¹
Периодический	16	290 ± 54	<0,001
Периодически-прогрессирующий	18	103 ± 32	<0,05
Постоянный	6	76 ± 38	<0,05

¹ В сравнении с показателями контрольной группы.

менее выраженной. У больных с частыми или непрерывными обострениями имели место самые низкие показатели АКТГ.

Исходя из факта повышения секреции АКТГ у больных язвенной болезнью, естественно было бы ожидать у них и соответственно высокой глюкокортикоидной активности надпочечников. При сопоставлении у больных данных по функциональной активности гипофиза и надпочечников оказалось, что корреляция между ними нарушена. Из 22 больных с повышенным содержанием АКТГ в крови у 10 спонтанная экскреция 17-ОКС была нормальной, а у 12 — пониженной. У 18 больных с нормальной или низкой адренокортикотропной активностью крови аналогичные показатели 17-ОКС имелись соответственно в 8 и 10 случаях. Секреция 17-ОКС у больных с высокими (110—600 мед.) и нормальными или сниженными (0—76 мед.) показателями АКТГ была по существу одинаковой (соотв. $4,6 \pm 0,2$ мг и $4,5 \pm 0,3$ мг), что указывает на нарушение физиологических взаимосвязей между гипофизом и надпочечниками.

Таким образом, при язвенной болезни секреция адренокортикотропного гормона нарушается с общей тенденцией к повышению. Показательно, что вследствие высокой функциональной активности органа и усиления секреции АКТГ стимулируется пептическая активность желудочного сока, поскольку между данными критериями имеется прямая зависимость. Отчетливой зависимости между показателями АКТГ в крови и характером морфологических изменений в слизистой оболочке желудка не отмечено. Это и понятно, ибо само сопоставле-

ние между столь динамичным показателем, как секреция АКТГ, с относительно стабильной структурой слизистой желудка нельзя признать полностью правомерным. Рассматриваемые сдвиги в деятельности гипоталамо-гипофизарной области не являются, по-видимому, ее реакцией на основной симптом язвенной болезни — боль, так как высокие величины АКТГ наблюдались у больных и в безболевого период.

Показательно, что высокая адrenокортикотропная активность гипофиза возникает у больных чаще в начале обострения язвенной болезни. В тех же случаях, когда настоящее обострение началось задолго до поступления в клинику, а также у больных с длительной, тяжело протекающей формой язвенной болезни адrenокортикотропная активность крови характеризуется как нормальная или сниженная. Это говорит о том, что, помимо выраженного воздействия гипофиза на желудок при язвенной болезни, само заболевание (особенно при тяжелом его течении) влияет на секрецию АКТГ. Поэтому сниженные показатели АКТГ, по-видимому, можно расценить как результат неблагоприятного влияния заболевания на гипофизарные центры. Частые и продолжительные функциональные «напряжения» гипофиза, имеющие место у подобных больных, вероятно, в конечном итоге способствуют развитию истощения его функции. Однако данные исследования показывают, что указанная ситуация встречается не часто.

Ясно, что дисфункция гипофиза влияет на глюкокортикоидную активность надпочечников, нарушая физиологическое равновесие между этими органами. Факт полной функциональной диссоциации между ними говорит о глубоком нарушении адаптационных реакций при рассматриваемом страдании.

Следовательно, нарушение функциональной активности центральных отделов ГГНС доказывает ее участие в сложном комплексе расстройств регуляции при язвенной болезни.

Соматотропная функция гипофиза при язвенной болезни

Соматотропный гормон (СТГ) играет важную роль в сфере всех обменных процессов в организме. Обладая мощным анаболическим действием, СТГ влияет на рост

всех органов
кислот в кле
клеток и тор
Современ
ной функци
образом на
полненных н
Эти данные
участии СТГ
сколькo фун
следнего, воз
рассматриват
всех гипофиз
В доступ
щенные изуч
страдающих
реции СТГ у
большой инт
мает исключ
зарных горм
мом по отно
соматотропн
ции обменны
новленные вы
ции гипофиза
дов обмена
тропной функ
нованным для
ния рассматр
ваний.
Нами (51)
на роста в с
болезнью (43
до 58 лет с у
морфологичес
ка. У 36 больн
ной кишке, у
лудка изучал
синообразова
оболочки жел
аспирации
Содержани
мунологическ
зованием СТГ,

всех органов и тканей путем увеличения нуклеиновых кислот в клеточных структурах, стимуляции деления клеток и торможения распада белка (81, 121, 114).

Современные представления о влиянии соматотропной функции гипофиза на желудок базируются главным образом на результатах экспериментальных работ, выполненных на животных с удаленным гипофизом (гл. I). Эти данные позволяют лишь косвенно предположить об участии СТГ в регуляции деятельности желудка, поскольку функционально-морфологические изменения последнего, возникающие после гипофизэктомии, следует рассматривать как суммарный результат выключения всех гипофизарных функций.

В доступной литературе отсутствуют работы, посвященные изучению секреции гормона роста у больных, страдающих заболеваниями желудка. Исследование секреции СТГ у больных язвенной болезнью представляет большой интерес в связи с тем, что гормон роста занимает исключительное положение среди других гипофизарных гормонов. Не обладая избирательным тропизмом по отношению к какой-либо из эндокринных желез, соматотропный гормон играет важную роль в регуляции обменных процессов в организме. Учитывая установленные выше изменения аденокортикотропной функции гипофиза, а также факт нарушения различных видов обмена при язвенной болезни, изучение соматотропной функции гипофиза представляется вполне обоснованным для раскрытия более полной картины состояния рассматриваемой системы при изучаемом заболевании.

Нами (51, 52, 53) была изучена концентрация гормона роста в сыворотке крови у 50 больных язвенной болезнью (43 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 18 до 58 лет с учетом локализации язвы и функционально-морфологических изменений слизистой оболочки желудка. У 36 больных язва располагалась в двенадцатиперстной кишке, у 14 — в желудке. Секреторная функция желудка изучалась по Ламблену с учетом кислото- и пепсинообразования. О структурных изменениях слизистой оболочки желудка судили по данным рентгеноскопии и аспирационной биопсии.

Содержание гормона роста в крови определяли иммунологическим методом Read и Bryan (124) с использованием СТГ, выделенного из гипофиза человека по

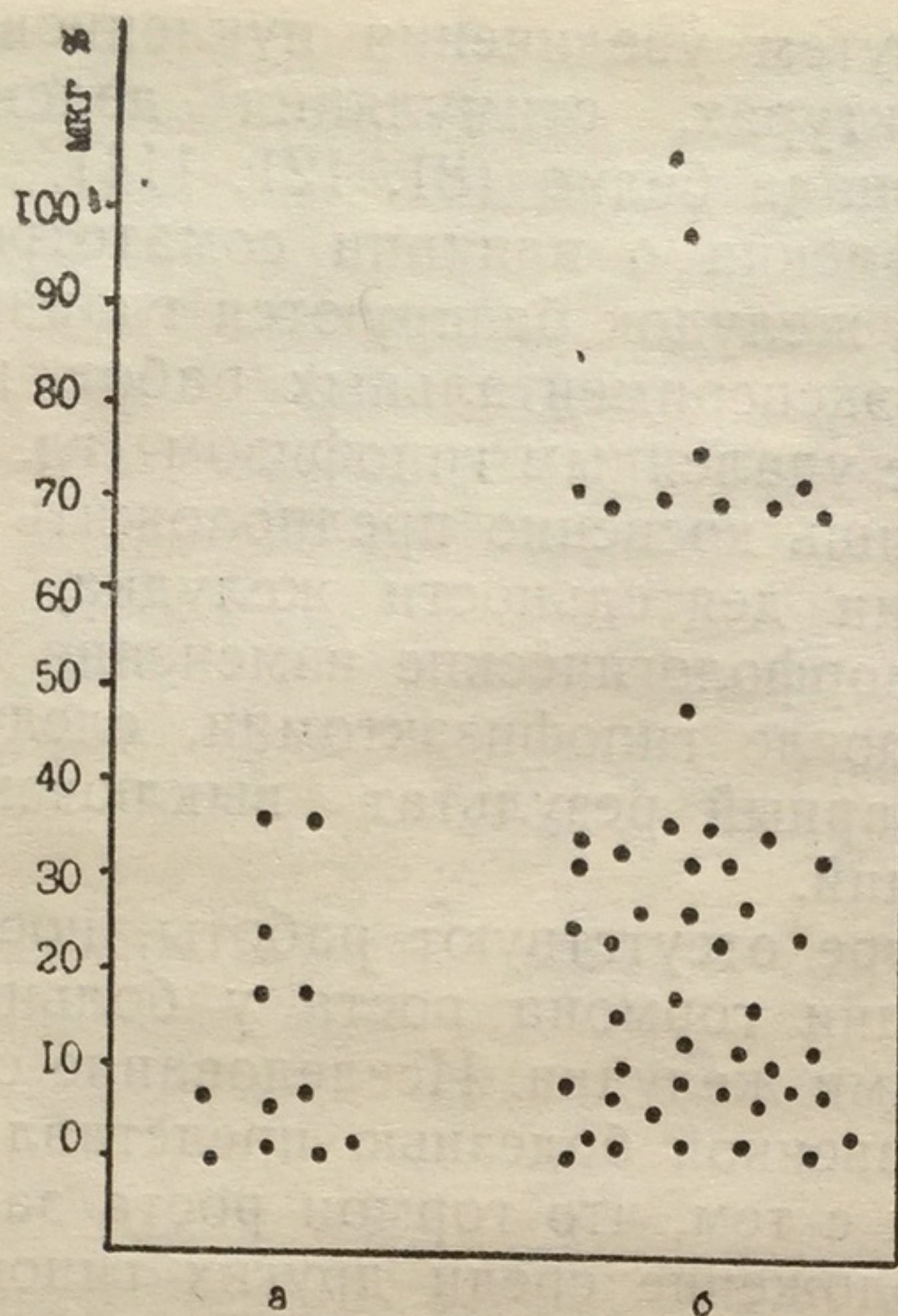


Рис. 6. Содержание гормона роста в сыворотке крови натощак у практически здоровых лиц (а) и у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (б).

указанной дозировке. В качестве контроля исследовали 12 практически здоровых лиц.

Концентрация гормона роста в сыворотке крови больных язвенной болезнью натощак (спонтанная секреция) варьировала в пределах от 1,1 до 107,5 мкг% ($30 \pm 3,9$ мкг%), что достоверно ($P < 0,01$) превышало показатели контрольной группы ($12,7 \pm 3,9$ мкг%).

Уровень неорганического фосфора у больных язвенной болезнью ($3,5 \pm 0,11$ мг%) существенно не отличался ($P = 0,3$) от такового у здоровых лиц ($3,4 \pm 0,15$ мг%). У больных младшей возрастной группы (18—40 лет) концентрация АКТГ определялась на более высоком уровне ($35,3 \pm 5,2$ мкг%), чем у лиц старшей возрастной группы (41—50 лет и старше) — уровень СТГ у них составил $19,5 \pm 4,9$ мкг%. Содержание СТГ в крови у мужчин ($30,6 \pm 4,2$ мкг%) и женщин ($27,4 \pm 12,5$ мкг%) достоверно не различалось ($P > 0,8$).

методу Raben в Ленинградском НИИ онкологии. В качестве косвенного показателя соматотропной функции гипофиза исследовали содержание в крови неорганического фосфора по Бриггсу (7). Применялась функциональная проба с нагрузкой инсулином из расчета 0,07 ед. на 1 кг веса, основанная на его стимулирующем влиянии на секрецию соматотропного гормона (86. 124). Содержание СТГ и неорганического фосфора изучали в сыворотке крови, полученной натощак и через 1 час после введения инсулина в

Харак
муляцию
концентр
венного
гласно
в указан
гормона
как поло
увеличен
дение ин
ция, а ее
Резер
(в услов
отличали
видно из
личие от
повышен
имелась
ответ на
реактивн
секреции
чена у 1
ная — у
фосфора
введения
но, т. е.
после вв
Резул
некотор
секреции
Сред
язвой ж
но не о
язвой д
далось о
мя как у
ная реал
показате
сыворотк
типерстн
превыша
ных с п
показател
(понижен

Характер ответной реакции аденогипофиза на стимуляцию устанавливался в зависимости от соотношения концентрации СТГ в крови, полученной после внутривенного введения инсулина к его уровню натощак. Согласно данным контрольной группы, введение инсулина в указанной дозировке в норме усиливает продукцию гормона роста не менее чем на 50%, что и расценивалось как положительная (адекватная) реакция. Отсутствие увеличения концентрации СТГ в крови в ответ на введение инсулина трактовалось как отрицательная реакция, а ее снижение — как парадоксальная.

Резервные возможности гипофиза к синтезу СТГ (в условиях стимуляции) у больных язвенной болезнью отличались следующими особенностями (табл. 4). Как видно из таблицы 4, введение инсулина больным в отличие от здоровых в среднем не вызывало заметного повышения уровня гормона роста в крови. Напротив, имелась тенденция к понижению его концентрации в ответ на стимуляцию, что указывает на патологическую реактивность гипоталамических центров, регулирующих секрецию СТГ. Положительная реакция гипофиза отмечена у 13 больных, отрицательная — у 21 и парадоксальная — у 16. Что касается показателей неорганического фосфора, то содержание его в сыворотке крови после введения инсулина у больных и здоровых было идентично, т. е. наблюдалось некоторое снижение его уровня после введения инсулина.

Результаты статистической разработки зависимости некоторых клинических проявлений язвенной болезни от секреции гормона роста представлены в таблице 5.

Средние величины секреции СТГ натощак у больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки существенно не отличались. Однако введение инсулина больным язвой двенадцатиперстной кишки обычно не сопровождалось отчетливым увеличением секреции СТГ, в то время как у больных язвой желудка имела место извращенная реакция гипофиза — отчетливое снижение данного показателя. В среднем концентрация гормона роста в сыворотке крови больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после введения инсулина заметно превышала таковую у больных язвой желудка. У больных с повышенной желудочной секрецией изучаемый показатель превышал таковой у больных с нормальной (пониженной) продукцией HCl и пепсина. Ответная

Таблица 4

Показатели соматотропной функции гипофиза у практически здоровых лиц и у больных язвенной болезнью

Показатели	Гормон роста в мкг %			Неорганический Р в мг %		
	n	$\bar{x} \pm m$ (колебаний)	P	n	$\bar{x} \pm m$ (колебания)	P
Здоровые (натошак)	12	$12,7 \pm 3,9$ (0 — 35,8)	$P_2 < 0,01$	10	$3,4 \pm 0,15$ (3,0 — 4,0)	$P_2 = 0,3$
После введения инсулина	12	$35,4 \pm 0,8$ (9 — 73)		10	$3,2 \pm 0,13$ (2,7 — 3,7)	
Больные язвенной болезнью (натошак)	50	$30 \pm 3,9$ (1,1 — 107,5)	$P_1 < 0,01$	26	$3,5 \pm 0,11$ (2,3 — 4,4)	$P_1 > 0,5$
После введения инсулина	50	$28,5 \pm 3,7$ (1,1 — 107,5)	$P_2 < 0,8$ $P_1 > 0,1$	26	$3,2 \pm 0,14$ (1,8 — 4,6)	$P_2 = 0,1$ $P_1 > 0,8$

P₁ — в сравнении с контрольной группой;P₂ — в сравнении между уровнем СТГ и фосфора до и после введения инсулина.

Таблица 5

Секреция СТГ (в мкг %) у больных язвенной болезнью в зависимости от локализации язвы, функционального и морфологического состояния слизистой оболочки желудка

Желудочная секреция

Данные гастробиопсии

Таблица 5

Секреция СТГ (в мкг%) у больных язвенной болезнью в зависимости от локализации язвы, функционального и морфологического состояния слизистой оболочки желудка

Показатели	Локализация язвы		Желудочная секреция		Данные гастробиопсии	
	в желудке	в двенадцатиперстной кишке	повышенная	нормальная и пониженная	нормальная слизистая или поверхностный гастрит	атрофический гастрит
Натощак						
Число больных	14	36	28	16	10	9
Средняя	28,3 ± 6,4 (2,2—76,8)	30,6 ± 4,9 (1,1—107,5)	35,0 ± 4,7 (1,1—107,5)	19,6 ± 6,3 (4,5—72)	42,7 ± 9,1 (9—72)	14,0 ± 6,9 (3—34,7)
		P > 0,3		P = 0,05		P < 0,05
После введения инсулина						
Число больных	14	36	28	16	10	9
Средняя	19,7 ± 1,0 (2,2—36,0)	32 ± 4,8 (1,1—107,5)	34 ± 5,3 (1,1—107,5)	16,4 ± 6,6 (1,5—72,0)	41,3 ± 7,4 (6,7—72,0)	12 ± 5,0 (3,0—35,8)
		P < 0,05		P < 0,01		P < 0,01

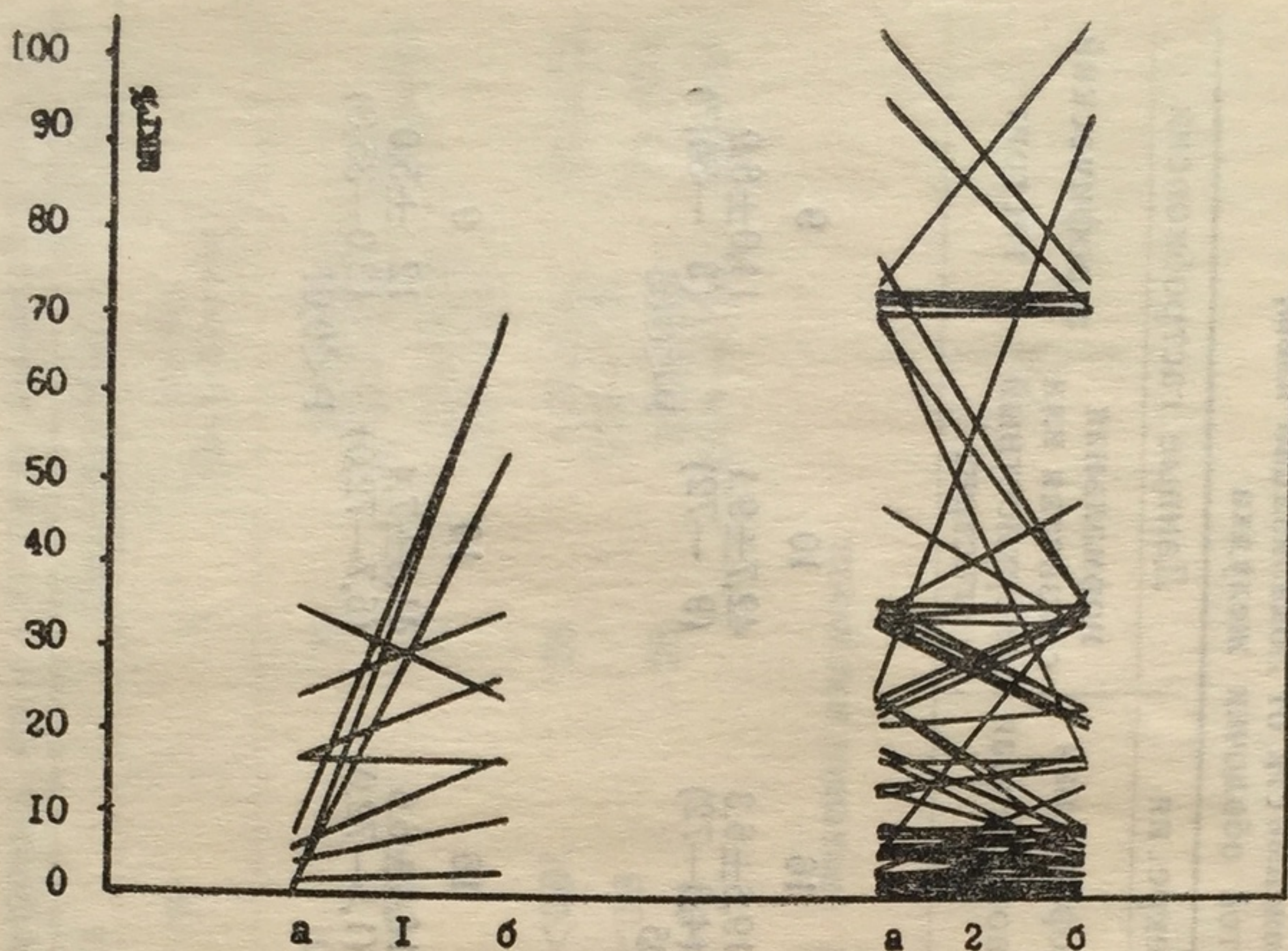


Рис. 7. Колебания секреции СТГ после введения инсулина у здоровых (1) и у больных язвенной болезнью (2): а — натощак, б — через 1 час после нагрузки инсулином.

реакция гипофиза у последних характеризовалась количественно как менее активная, чем у первых.

Выявленную закономерность наглядно иллюстрируют следующие истории болезни.

Больной Т., 29 лет, поступил в клинику с жалобами на боли в подложечной области, принимающие приступообразный характер, рвоту, тошноту, изжогу, общую слабость. Страдает язвенной болезнью в течение 5 лет, обострения ежегодные, сезонные. Последнее обострение началось за 2 дня до поступления в клинику. Объективно: состояние удовлетворительное. Пульс 65 в 1 мин. АД — 110/70 мм. Сердце и легкие без патологических изменений. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий, выраженная пальпаторная и перкуторная болезненность в подложечной области. Рентгеноскопия: язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Анализы мочи и крови без особенностей. Р-я Грегерсена отр. Базальная секреция: дебит HCl 0,2 мэкв/л, пепсин 5,9 г%. Гистаминовая секреция: дебит HCl 22 мэкв/л, пепсин 8,1 г%.

Гастробиопсия: поверхностный гастрит в фазе обострения. Концентрация СТГ натощак 107,5 мкг%, после введения инсулина 71,7 мкг%; концентрация Р натощак 3,3 мг%, после введения инсулина 3,8 мг%.

У данного больного в фазе обострения язвы двенадцатиперстной кишки наблюдалась крайне высокая секреция СТГ наряду с повышенными показателями

HCl и пепсина
доксального
введение инс

Больная З.
стоянные эпиг
похудание. Бол
ежегодные.

Объективно
АД — 120/80 мм
Живот мягкий,
чени и селезен
ти желудка п
инфильтративн
ностей. Базал
0,45 г%. Гист
0,2 г%. Гастр
выраженного
после введения
после введения

В приве
сыворотке
введение и
выявлялось
ния гипофи
ных возмож
ния тот фа
секреторной
HCl и пепс
патогистоло
лудка (хара

Как пок
слизистой
нениями ти
СТГ в кров
значительно
сопутствующ

Из прив
ная функци
однородна.
секреции С
С этой цел
лены на 3
язвенной бо

Как види
гормона рос
типом течен

НСI и пепсина. Обращает на себя внимание факт парадоксального торможения выработки СТГ в ответ на введение инсулина.

Больная 3., 48 лет, поступила в клинику с жалобами на постоянные эпигастральные боли, тошноту, рвоту, общую слабость, похудание. Больна язвенной болезнью в течение 10 лет, обострения ежегодные.

Объективно: состояние удовлетворительное. Пульс 70 в 1 мин. АД — 120/80 мм. Легкие и сердце без патологических изменений. Живот мягкий, умеренная болезненность в эпигастрии. Размеры печени и селезенки не увеличены. При рентгеноскопии в средней трети желудка по малой кривизне определяется ниша $0,8 \times 0,5$ см с инфильтративным валом. Анализы крови, мочи и кала без особенностей. Базальная желудочная секреция: дебит НСI — 0, пепсин 0,45 г%. Гистаминовая секреция: дебит НСI 0,63 мэкв/л, пепсин 0,2 г%. Гастробиопсия: хронический атрофический гастрит в фазе выраженного обострения. Концентрация СТГ натощак 22,5 мкг%, после введения инсулина 24 мкг%; концентрация Р натощак 3 мг%, после введения инсулина 2,7 мг%.

В приведенном случае спонтанная секреция СТГ в сыворотке крови была нормальной, однако в ответ на введение инсулина отчетливой ответной реакции не выявлялось. Данный вариант функционального состояния гипофиза свидетельствует о пониженных его резервных возможностях к синтезу СТГ. Заслуживает внимания тот факт, что у этой больной имелись признаки секреторной недостаточности желудка (низкая секреция НСI и пепсина после введения гистамина) и глубокие патогистологические сдвиги в слизистой оболочке желудка (характера атрофического гастрита).

Как показано в таблице 5, у больных с нормальной слизистой оболочкой желудка (или умеренными изменениями типа поверхностного гастрита) концентрации СТГ в крови натощак и после введения инсулина были значительно выше, чем у больных язвенной болезнью с сопутствующим атрофическим гастритом.

Из приведенных материалов видно, что соматотропная функция гипофиза у больных язвенной болезнью неоднородна. Вполне логично предположить об изменении секреции СТГ под влиянием патологического процесса. С этой целью все обследованные больные были разделены на 3 группы в зависимости от характера течения язвенной болезни.

Как видно из таблицы, наиболее высокие показатели гормона роста имели место у больных с периодическим типом течения язвенной болезни, в то время как у боль-

Таблица 6

Зависимость секреции СТГ от характера течения язвенной болезни

Группы больных	Тип течения заболевания	Статистические показатели гормона роста			
		п	$\bar{x} \pm m$	P ₁	P ₂
I	Периодический	23	41,7 ± 6,1	—	<0,01
II	Периодически-прогрессирующий	17	22,1 ± 4,5	<0,05	>0,1
III	Постоянный	10	16,4 ± 4,3	<0,02	>0,5

P₁ — в сравнении с I группой;

P₂ — в сравнении с контрольной группой.

ных с постоянно текущей формой заболевания концентрация СТГ чаще отмечалась на нормальном уровне и в среднем характеризовалась как более низкая по сравнению с данными 1 и 2 групп. Это говорит о том, что низкие показатели СТГ у ряда больных следует расценивать как следствие неблагоприятного (часто рецидивирующего) течения язвенной болезни.

Таким образом, базальная (спонтанная) секреция СТГ у больных язвенной болезнью увеличена. Наряду с этим стимуляция секреции инсулином чаще не вызывает заметного повышения уровня гормона в крови по сравнению с исходными величинами, а в ряде случаев вызывает парадоксальную реакцию (снижение концентрации СТГ в крови в ответ на введение инсулина). Однако, несмотря на это, показатели СТГ, секретиремого у больных после стимуляции инсулином, количественно соответствовали аналогичным величинам здоровых лиц. По всей вероятности, у больных язвенной болезнью аденогипофиз, секретировавший повышенное количество СТГ, находится «на пределе» функциональных возможностей, и дополнительная его стимуляция или вообще не меняет уровня выработки СТГ или даже его понижает. Следовательно, реактивность гипофиза при рассматриваемом заболевании подчиняется универсальному закону реакций живых систем на раздражения, вызываемые внешней и внутренней средой. Речь идет о явлении, открытом Н. Е. Введенским (12) и названном им парабриозом.

Соотношение между функциональным состоянием

гипофиза в условиях спонтанной активности и при стимуляции у обследованных больных язвенной болезнью указывает на патологическую реактивность передней доли гипофиза, секретирующей гормон роста. Как видно из приведенных данных, несоответствие между силой возбуждающего агента (инсулина) и ответной реакцией функционирующего органа (пониженная секреция СТГ) у больных язвенной болезнью отражает последовательные фазы парабиоза (парадоксальную и тормозящую). С точки зрения закономерностей парабиотических реакций установленное нарушение соматотропной функции гипофиза следует рассматривать как проявление частого и продолжительного возбуждения этого органа.

Особого внимания заслуживает вопрос о влиянии гормона роста на слизистую оболочку желудка при язвенной болезни. Из экспериментальных работ известно (104, 73), что изменения в слизистой оболочке желудка (инволюция главных клеток, сопровождающаяся уменьшением гранул пепсиногена и цитоплазматической РНК и др.), возникающие после гипофизэктомии, удается устранить путем введения только гормона роста (но не других гормонов гипофиза). Способность СТГ значительно уменьшать атрофические изменения в слизистой оболочке желудка рассматривается как доказательство важной роли гормона в сохранении нормальной структуры желудка (83).

Как видно из наших данных, имеется определенная связь между содержанием СТГ в крови и степенью патогистологических изменений в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью. Ясно, что в развитии атрофических изменений в слизистой желудка определенную роль играет понижение соматотропной функции гипофиза.

Весьма существенно, что усиление секреции гипофизом СТГ выявлялось обычно у больных с повышенной кислотностью и переваривающей активностью желудочного сока. Совершенно очевидно, что повышение содержания СТГ в крови в какой-то степени ответственно за желудочную гиперсекрецию при язвенной болезни, ибо у больных с нормальной спонтанной секрецией гормона имелись более низкие величины HCl и пепсина в желудочном соке.

Механизм влияния гормона роста на желудочную секрецию при язвенной болезни представляется слож-

ным и многообразным. Установлено, что в основе биологического воздействия СТГ на ткани организма и, в частности, на желудочно-кишечный тракт (114), лежит способность гормона стимулировать митотическое деление клеток. Сочетание увеличения массы обкладочных клеток в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни (82) с увеличением содержания СТГ в крови (по нашим данным) позволяет предположить связь между этими явлениями. Возможно, что при язвенной болезни СТГ, секретлируемый в повышенном количестве, увеличивает рост клеточных элементов, выстилающих слизистую желудка, тем самым увеличивая желудочную секрецию.

Влияние соматотропного гормона на желудок может реализоваться благодаря его участию в регуляции углеводного обмена. В клинике давно известен факт гипогликемии при язвенной болезни, а также другие нарушения углеводного обмена. Причина этого до настоящего времени окончательно не установлена. Известно также стимулирующее влияние инсулина и гипогликемии на секрецию желудка.

Весьма существенно, что кратковременное увеличение содержания СТГ сопровождается инсулиноподобным действием — способностью освобождать инсулин, находящийся в неактивном состоянии в крови и тканях, а также стимулировать функцию бета-клеток островков Лангерганса (120). По-видимому, благодаря указанному механизму при язвенной болезни увеличивается содержание инсулина в крови, что влечет за собой гипогликемию, стимуляцию центров вагуса и повышение желудочной секреции. Кроме того, изменение соматотропной функции гипофиза нарушает взаимокоррелирующее влияние инсулина и СТГ в организме и усугубляет тем самым дисфункцию гипофизарно-гипоталамической зоны.

Следует указать еще на одно важное обстоятельство. При язвенной болезни имеются различные нарушения белкового обмена с тенденцией к отрицательному белковому балансу (гипопротеинемия, диспротеинемия, повышение уровня общего аминокислотного азота, нарушение соотношения между отдельными аминокислотами). Это послужило основанием для включения в комплексную терапию язвенной болезни средств, коррегирующих указанные нарушения — анаболические стероиды, бел-

ковые гид
(концентр
повышен
ем, реали
лейновых
распада б
сокое сод
не обеспе
Логичн
анаболиче
связана с
коидной а
что оптим
место при
В экспери
ных живот
тела тольк
альдостер
осуществл
мо участи
почечнико
(разрешаю
не участву
но их прис
Исходя
известной
ные данны
ции надпоч
при язвенн
него потен
и, в част
желудка
клубочков
косвенно с
венной бол
слизистой
активности
Таким
основные т
виях АКТИ
стами в раз
Первый хар
катаболичес
анаболическ

В основе био-
организма и, в
(114), лежит
ическое деле-
обкладочных
язвенной бо-
в крови (по-
вязь между
ной болезни
стве, увели-
ющих слизи-
дочную сек-
удок может
ляции угле-
факт гипо-
угие нару-
до настоя-
Известно
гипоглике-
увеличе-
подобным
ин, нахо-
островков
указанно-
ается со-
бой гипо-
ение же-
матотроп-
лирующее
бляет тем
амической
тельность.
арушения
ному бел-
емия, по-
арушение
ми). Это
плексную
ирующих
иды, бел-

ковые гидролизаты и др. (5, 65). Вместе с тем СТГ (концентрация которого в крови при язвенной болезни повышена) обладает мощным анаболическим действием, реализующимся путем увеличения содержания нуклеиновых кислот в клеточных структурах, торможения распада белка и т. п. Какова же причина того, что высокое содержание СТГ в крови при язвенной болезни не обеспечивает нормального белкового обмена?

Логично допустить, что недостаточная реализация анаболического эффекта СТГ при данном заболевании связана с нарушением (понижением) минералокортикоидной активности надпочечников (79). Дело в том, что оптимальная анаболическая активность СТГ имеет место при условии, если надпочечники находятся *in situ*. В эксперименте показано, что у адреналэктомированных животных введение СТГ вызывает увеличение веса тела только при сочетанном введении СТГ и ДОКА (или альдостерона, но не гидрокортизона (127, 128). Для осуществления анаболического эффекта СТГ необходимо участие минералокортикоидной функции коры надпочечников (89). Последние играют «пермиссивную» (разрешающую) роль, т. е. сами минералокортикоиды не участвуют в осуществлении белкового анаболизма, но их присутствие необходимо для данного процесса.

Исходя из результатов настоящего исследования, в известной мере новое освещение получают уже известные данные о понижении минералокортикоидной функции надпочечников и хорошем лечебном эффекте ДОКА при язвенной болезни. Вероятно, что введение последнего потенцирует анаболические процессы в организме и, в частности, улучшает трофику слизистой оболочки желудка (56). Поэтому не исключено, что гипофункция клубочковой зоны коры надпочечников в какой-то мере косвенно способствует нарушению анаболизма при язвенной болезни (в том числе и развитию дистрофии в слизистой желудка) путем своеобразного парирования активности гормона роста.

Таким образом, при язвенной болезни нарушаются основные тропные функции гипофиза. В обычных условиях АКТГ и СТГ являются конкурентными антагонистами в различных адаптационных реакциях организма. Первый характеризуется как противовоспалительный катаболический гормон, второй — провоспалительный анаболический (94). Конечный эффект этих реакций

гипофиза зависит не только от абсолютных количеств АКТГ и СТГ, сколько от соотношения между этими двумя адаптивными гормонами (60).

В наших исследованиях установлена аналогичная тенденция в отношении содержания АКТГ и СТГ в крови. Есть основания полагать, что при воздействии на желудок АКТГ и СТГ существует своеобразное «разделение функций». Гормон роста усиливает анаболические процессы в слизистой оболочке желудка, способствуя увеличению массы функционирующих клеток, а также накоплению хлоридов и пепсиногена в железах желудка. АКТГ, действуя катаболически, ускоряет секрецию указанных компонентов в желудке.

Итак, данные экспериментальных работ (104, 83), а также наши исследования показывают, что повышение желудочной секреции при язвенной болезни является результатом воздействия на желудок не только нервных (103, 88), но и гормональных влияний. Как АКТГ, так и СТГ в определенной мере ответственны за возникновение секреторных нарушений при рассматриваемом заболевании. С другой стороны, явления функционального гипопитуитаризма, развивающиеся при длительном рецидивирующем течении язвенной болезни, нарушают обменные процессы в слизистой оболочке желудка, способствуя ее структурной перестройке (атрофии). Это создает благоприятные условия для развития дефектов слизистой гастро-дуоденальной зоны.

Роль гормонов гипофиза при язвенной болезни, очевидно, не ограничивается их влиянием на местные механизмы желудочного пищеварения. Как известно, высшие отделы нервной системы, через которые проходят пути стрессовых раздражений к системе гипофиз — надпочечники, в период манифестации стресса становятся объектом воздействия гормонов данной системы. Последние прямо или опосредованно через рефлекторные и гуморальные механизмы изменяют активность нервных центров и проводящих путей (27). Есть основания полагать, что нарушения гипофизарной активности усугубляют функциональные сдвиги центральных регулирующих приборов при язвенной болезни. Видимо, благодаря взаимному влиянию нервного и гормонального факторов при язвенной болезни устанавливается патологическая регуляция, вследствие которой развивается и поддерживается это заболевание.

ФУ
НАДПОЧ

В вопросе
ка и ГГНС
ционные дан
лено, что ги
встречаются
язвой (90), а
зано предпо
надпочечник
отражают их
могли быть
точка зрения
пень гистоло
пропорциона
нения не явл
Grau (97)

роль желудка
Автор сравн
100 больных
исключая язв
активной язв
У больных я
гена вдвое п
1 группы. В
к увеличени
спонтанной е
перстной ки
лиц, подверг
ожого) или
черкивается,
муляцией над

Глава III

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В вопросе о взаимосвязи между поражением желудка и ГГНС значительный интерес представляют секционные данные. На основании 20000 аутопсий установлено, что гиперплазия или аденома надпочечников встречаются в 3 раза чаще в сочетании с пептической язвой (90), а по другим данным (75) — в 5 раз. Высказано предположение, что морфологические изменения надпочечников, обнаруженные при вскрытии, не вполне отражают их функцию при жизни, т. е. эти изменения могли быть вызваны терминальным стрессом (83). Эта точка зрения опровергнута на том основании, что степень гистологических изменений в надпочечниках прямо пропорциональна частоте пептических язв и эти изменения не являются посмертными (138).

Gray (97) один из первых сделал попытку осветить роль желудка в реакции стресс в клиническом аспекте. Автор сравнил величину экскреции уропепсиногена у 100 больных с различными заболеваниями желудка, исключая язвенную болезнь (1 группа) и у 215 больных активной язвой двенадцатиперстной кишки (2 группа). У больных язвенной болезнью показатели уропепсиногена вдвое превышали данные, полученные у больных 1 группы. Введение АКТГ больным 1 группы приводило к увеличению показателей уропепсиногена до уровня спонтанной его экскреции у больных язвой двенадцатиперстной кишки. Аналогичная картина имела место у лиц, подвергшихся хроническому физическому (боль, ожоги) или эмоциональному (экзамены) стрессу. Подчеркивается, что указанные изменения связаны со стимуляцией надпочечников, так как росту уропепсиногена

сопутствует падение количества эозинофилов в крови и увеличение выделения 17-кетостероидов. Установлено, что надпочечники у больных пептической язвой более чувствительны к стимуляции, чем у здоровых людей. В ответ на внутривенное введение минимальной дозы АКТГ (0,25 мг) у больных язвенной болезнью отмечалось более значительное повышение уровня 17-гидроксикортикостероидов, чем у здоровых. Если же больным давался «максимальный» стимул надпочечников (20 мг АКТГ в течение 8 часов внутривенно), то увеличение 17-ГОКС у больных и здоровых людей было идентичным. Несмотря на то, что концентрация стероидных метаболитов у больных язвенной болезнью не повышена, нельзя исключить повышение активности надпочечников в период, предшествующий развитию язвы. Последнее обстоятельство делается особенно очевидным, утверждает автор, если учесть повышенную чувствительность надпочечников к «малым стимулам».

Четкий и быстрый подъем уропепсиногена при язвенной болезни в момент рецидива болей, а также при желудочных кровотечениях, расценивается как проявление стресса. Повышение выделения уропепсиногена свойственно больным язвой двенадцатиперстной кишки, в то время как у больных язвой желудка экскреция профермента чаще нормальна (30, 108, 100).

Rosenbojum и соавт. (125) заметили увеличение экскреции 17-ОКС у больных язвенной болезнью. По мнению М. А. Алекперова (1), обнаружившего аналогичные изменения экскреции 17-ОКС (особенно при выраженном болевом синдроме), это явление следует рассматривать как «компенсаторно-защитно-приспособительную реакцию организма». По данным Н. А. Дубровиной (20), степень повышения экскреции стероидных метаболитов при язвенной болезни прямо пропорциональна тяжести заболевания и степени болевого синдрома. Автор выявила тенденцию к нормализации функции коры надпочечников в фазу ремиссии заболевания. Сходные результаты получила Н. П. Цизина (64): экскреция 17-ОКС с мочой была повышена у больных язвой двенадцатиперстной кишки и у больных язвой желудка. У части обследованных имела место пониженная или извращенная реакция надпочечников на введение 25 ед. АКТГ, что расценивалось как показатель снижения резервных возможностей коры надпочеч-

ников. Д. С. Го
функции надпочеч
лезью — пониже
уровня 17-ОКС
личение секреци
17-КС) у больн
нормализацией у
вания язвы и ли
шения гормонал
смаиваются а
реакция.

Н. А. Ардама
ли андрогенную
тикоидную функ
болезни. Выявле
роидной функци
Исследуя суточн
подобных больн
экскреции в ноч
лицами). После
но-пептической
лоус (55) нашел
ное увеличение
женную реакцию
язвой двенадцати
повышенную сте
надпочечников
ремиссии заболе
тельно превыша
что глюкокорти
зистой оболочки
делая их менее
не участвуют в

Исследуя фу
двенадцатиперст
что интенсивное
болезни (до 6
содержания 17-
уропепсиногена.
стрениях показ
ются; при умер
остается нормал
вышенной.

Т. Н. Мордвин

ников. Д. С. Годабрелидзе (15) отметил изменения функции надпочечных желез у больных язвенной болезнью — понижение выделения 17-КС и увеличение уровня 17-ОКС. В. В. Чернин (67) также наблюдал увеличение секреции стероидных метаболитов (17-ОКС и 17-КС) у больных язвенной болезнью с последующей нормализацией указанных показателей в период рубцевания язвы и ликвидации симптомов обострения. Нарушения гормональной активности надпочечников рассматриваются автором как положительная, защитная реакция.

Н. А. Ардаматский и В. И. Белякова (4) исследовали андрогенную, глюкокортикоидную и минералокортикоидную функции коры надпочечников при язвенной болезни. Выявлено увеличение андрогенной и глюкостероидной функций с угнетением минералокортикоидной. Исследуя суточный ритм выделения 17-КС и 17-ОКС у подобных больных, авторы установили повышение их экскреции в ночное время (по сравнению со здоровыми лицами). Последнее связывается с увеличением кислотно-пептической активности желудочного сока. Ю. М. Полоус (55) нашел при обострении язвы желудка 5-кратное увеличение 17-КС и 17-кетогенных стероидов и сниженную реакцию на введение 40 ед. АКТГ. У больных язвой двенадцатиперстной кишки, несмотря на умеренно повышенную стероидную активность, чувствительность надпочечников на введение АКТГ сохранена. В фазе ремиссии заболевания количество кортикоидов незначительно превышает нормальный уровень. Автор считает, что глюкокортикоиды ослабляют защитные свойства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, делая их менее устойчивыми к пептическому фактору, но не участвуют в его активации.

Исследуя функцию надпочечников у мужчин с язвой двенадцатиперстной кишки, Е. В. Андрухив (2) показал, что интенсивное и кратковременное обострение язвенной болезни (до 6 недель) сопровождается повышением содержания 17-ОКС в крови и увеличением выделения уропепсиногена. При интенсивных и длительных обострениях показатели 17-ОКС и уропепсиногена снижаются; при умеренных обострениях уровень 17-ОКС остается нормальным, а секреция уропепсиногена — повышенной.

Т. Н. Мордвинкина (21, 34, 35) изучала функцио-

нальное состояние коры надпочечников у больных язвенной болезнью неосложненной и осложненной формы. Установлено, что у больных язвенной болезнью перед оперативным лечением уровень стероидных метаболитов в моче повышается. Повышенные показатели 17-ОКС и уропепсиногена имели место у больных с выраженным болевым синдромом при локализации язвы в желудке. При язве двенадцатиперстной кишки изучаемые показатели нередко повышены. В группе больных язвой желудка, осложненной стенозом привратника, пенетрацией, деформирующими процессами, показатели уропепсиногена и 17-ОКС снижены. У больных с острым гастродуоденальным кровотечением имеет место резкое повышение уропепсиногена, что является существенным дифференциально-диагностическим признаком кровотечения именно язвенной природы. У больных с длительным болевым анамнезом, а также при пенетрирующих язвах двенадцатиперстной кишки устанавливаются пониженные показатели 17-ОКС и отрицательная реакция коры надпочечников на нагрузку АКТГ.

В. К. Баев (6) изучал состояние коры надпочечников у больных с осложненными гастродуоденальными язвами. У больных язвами желудка и двенадцатиперстной кишки или пептической язвой анастомоза показатели 17-ОКС и 17-КС повышены, причем данная тенденция сохраняется и после операции. У больных с истощающими заболеваниями (желудочно-ободочно-тонкокишечные фистулы, порочный круг, декомпенсированный стеноз привратника) стероидная активность умеренно понижена, а после терапии нормализуется.

Некоторые исследователи не обнаружили изменений функционального состояния коры надпочечников у больных язвенной болезнью. Cummins и Gompertz (84) определили уровень 17-ОКС в крови у 16 больных язвой двенадцатиперстной кишки и у 16 здоровых лиц, не обнаружив существенной разницы средних величин (13,3 γ % и 13,1 γ % соответственно). Для выяснения реактивности коры надпочечников больным вводили 25 мг АКТГ. У больных язвенной болезнью 17-ОКС крови повысились на 49,5%, а у здоровых — на 41,9%. Показатели спонтанной экскреции 17-ОКС с мочой у больных язвой двенадцатиперстной кишки (20 человек), язвой желудка (9 человек) и у 26 здоровых людей были статистически неразличимы.

Sleiseng
и уропепси
ных актив
язвой дне
язвой жел
активной
шли межд
изучаемых
исследован
в пептичес
В ряде
ции коры
Рыссом и
язвенной
надпочечн
отметила
чувствител
реакция о
была иден
АКТГ. Вы
в крови у
повышено,
мально.

В други
жение акт
(76, 107, 9
и 17-ОКС
кишки, по
независим
миссии и
нашел по
язвенной
ностью ко
АКТГ. Са
содержани
моче у
Л. М. Ка
17-КС сч
лудка глк
почечнико
надцатип
мые пока
понижены
больных

Sleisenger и соавт. (130) изучали экскрецию 17-ОКС и уропепсиногена у различных групп больных (28 больных активной язвой двенадцатиперстной кишки; 11 — язвой двенадцатиперстной кишки вне обострения; 8 — язвой желудка, из них 4 — с активной язвой, 2 — с ин-активной и 2 со стероидными язвами). Авторы не нашли между каждой из групп статистической разницы изучаемых показателей. На основании результатов этих исследований отрицается участие коры надпочечников в пептическом изъязвлении (118).

В ряде исследований указывается на снижение функции коры надпочечников при язвенной болезни. С. М. Рыссом и сотрудниками (57, 54) было показано, что при язвенной болезни глюкокортикоидная функция коры надпочечников чаще понижена. Т. А. Барсукова (9) отметила у больных язвенной болезнью повышенную чувствительность коры надпочечников к введению АКТГ: реакция органа после инъекции 1 ед. АКТГ у больных была идентична реакции у здоровых на введение 30 ед. АКТГ. Выделение 17-КС с мочой и содержание 17-ОКС в крови у больных язвой двенадцатиперстной кишки повышено, а при локализации язвы в желудке — нормально.

В других работах также имеются указания на понижение активности надпочечников при язве желудка (76, 107, 93). Green и Pulvertaft (101), определяя 17-КС и 17-ОКС в моче у больных язвой двенадцатиперстной кишки, показали, что функция надпочечников понижена независимо от фазы заболевания (в обострении, в ремиссии и после резекции желудка). Л. М. Козлов (25) нашел понижение секреции 17-ОКС с мочой у больных язвенной болезнью наряду с повышенной чувствительностью коры надпочечников к экзогенной стимуляции АКТГ. Sandweiss и соавт. (126) установили уменьшение содержания 17-ОКС в плазме и увеличение 17-КС в моче у больных язвой двенадцатиперстной кишки. Л. М. Каскевич (23) на основании изучения 17-КС и 17-КС считает, что у большинства больных язвой желудка глюкокортикоидная и андрогенная функция надпочечников не нарушена. При локализации язвы в двенадцатиперстной кишке у 40% больных рассматриваемые показатели были повышены, в единичных случаях понижены, а у остальных — не изменены. У некоторых больных с тяжелым течением язвенной болезни отмече-

но снижение резервных возможностей коры надпочечников.

В последние годы обоснованный интерес вызывает вопрос о состоянии минералокортикоидной функции коры надпочечников при язвенной болезни.

Намори и соавт. (105, 106) впервые выявили антагонизм ДОКА и кортизона на модели экспериментальной язвы. Эти авторы показали, что кортизон увеличивает размеры и глубину атофановой язвы у собак. Введение ДОКА полностью предотвращает возникновение атофановой язвы в двенадцатиперстной кишке и в значительной мере задерживает ее образование в желудке.

Де Муго и соавт. (87) в опытах на собаках исследовали влияние ДОКА на базальную и стимулированную гистамином секрецию желудочного сока. Доказано, что ДОКА снижает желудочную секрецию вплоть до полной ее остановки. При этом отмечено снижение концентрации калия в желудочном соке и сыворотке крови.

Польский исследователь Воjanowicz (79) впервые высказал мнение, что для язвенной болезни характерно понижение минералокортикоидной функции коры надпочечников. При нагрузке больных язвенной болезнью калием в дозе 25 мг на 1 кг веса (что соответствует суточному количеству калия, вводимого с пищей) автор наблюдал эффект, который характерен для болезни Аддисона, однако менее выраженный: увеличение уровня калия в сыворотке крови. Автор утверждает, что явления дисгормоноза (понижение минералокортикоидной функции коры надпочечников при относительном повышении их глюкокортикоидной функции) являются основным фактором в патогенезе язвенной болезни.

Эта концепция получила подтверждение в ряде клинических исследований (11, 24). Более чем у половины больных язвенной болезнью выявлены признаки минералокортикоидной недостаточности коры надпочечников (по показателям электролитов в крови). В связи с этим рекомендуется ограничение солей калия в пище больных язвенной болезнью и лечение бензогексонием, поскольку этот препарат приводит к нормализации содержания калия и натрия в крови (24).

На основании комплексного исследования рассматриваемой стороны функции надпочечников у больных язвенной болезнью (водная нагрузка, коэффициент нат-

рий/калий в слюне и
получены интересные
риод обострения язвен
ных хроническим гастри
к водной нагрузке,
слюной при относитель
Наиболее отчетливо
больных с повышенно
желудка. Этот эффект
обусловлен уменьшен
эффекта альдостерон
Проба с нагрузкой
изменение минералок
ников у больных язв
вой у больных хрон
эксперименте и у бо
функции надпочечни
желудка и секреторн
Вайнштейн считают
кортикоидной функ
патогенетическим ф
лезни.

Указывая на мн
литного обмена, С.
утверждения о нару
ции коры надпочечн
вании определения
гических средах не
ми. Данный вопрос
изучения у больных
но и показателей ал
деления). Это заме
тому, что клиниче
зали, что этот горм
не вызывает пони
изменения его рН и

Е. Н. Герасимов
минералокортикоидн
казателям альдосте
слюны у 102 больн
дочной секреции. П
мости между экстре
нием кислотообразу
в пределах нормаль

рий/калий в слюне и проба с нагрузкой калием) были получены интересные данные (56). Оказалось, что в период обострения язвенной болезни, в отличие от больных хроническим гастритом, понижается толерантность к водной нагрузке, повышается экскреция натрия со слюной при относительно стабильном уровне калия. Наиболее отчетливо данная тенденция проявляется у больных с повышенной кислотообразующей функцией желудка. Этот эффект, по всей вероятности, может быть обусловлен уменьшением физиологического тормозящего эффекта альдостерона на желудочную секрецию (109). Проба с нагрузкой калием также отчетливо показала изменение минералокортикоидной активности надпочечников у больных язвенной болезнью и отсутствие таковой у больных хроническими гастритами. Показав в эксперименте и у больных участие данной стороны функции надпочечников в трофике слизистой оболочки желудка и секреторном процессе, О. С. Радбиль и С. Г. Вайнштейн считают нарушение (понижение) минералокортикоидной функции надпочечников существенным патогенетическим фактором в развитии язвенной болезни.

Указывая на многофакторность регуляции электролитного обмена, С. М. Рысс и Е. С. Рысс полагают, что утверждения о нарушении минералокортикоидной функции коры надпочечников при язвенной болезни на основании определения натрия и калия в различных биологических средах нельзя признать вполне состоятельными. Данный вопрос может быть решен на основании изучения у больных не только электролитного баланса, но и показателей альдостерона (путем прямого его определения). Это замечание весьма существенно еще и потому, что клинические испытания альдостерона показали, что этот гормон (при внутримышечном введении) не вызывает понижения кислотности желудочного сока, изменения его pH и соотношения Na/K (123).

Е. Н. Герасимова и соавт. (14) изучили состояние минералокортикоидной функции надпочечников по показателям альдостерона и коэффициента натрий/калий слюны у 102 больных с различным состоянием желудочной секреции. При этом не найдено четкой зависимости между экскрецией альдостерона с мочой и состоянием кислотообразующей функции желудка. Находясь в пределах нормальных показателей, экскреция альдо-

стерона у людей с секреторной недостаточностью определяется на более низком уровне, чем у лиц с гиперхлоргидрией. У первой категории больных содержание натрия в слюне повышено, у второй — коэффициент натрий/калий слюны находится на более низком уровне, чем у здоровых людей.

Экскреция альдостерона у больных язвенной болезнью также не претерпевает существенных изменений (16).

Тем не менее применение ДОКА для лечения язвенной болезни дало весьма обнадеживающие результаты (79, 66, 11). Применение ДОКА успокаивающе воздействует на нервную систему, эффективно уменьшает болевой синдром, нормализует ритм и амплитуду сокращений желудка без закономерного воздействия на кислотно-пептический фактор (60). Приводится весьма высокий процент заживления пептических язв — от 70% (70) до 91% (79).

По-видимому, благоприятное воздействие данного препарата обусловлено не столько заместительным эффектом, сколько его фармакологическим действием (улучшением репаративных процессов в слизистой желудка благодаря повышению митотической активности клеток, нормализацией белкового обмена, ликвидацией артериальной гипотонии, развитием внеклеточного метаболического алкалоза, а также нормализующим влиянием на гипофизарные центры благодаря горможению секреции АКТГ). Особенно эффективно сочетанное применение ДОКА и холинолитиков, ибо эти препараты не только нормализующе воздействуют на основные регулирующие механизмы (нервные и гормональные), но и способны взаимно нейтрализовать побочное действие каждого (26).

Таким образом, изучение функционального состояния коры надпочечников у больных язвенной болезнью дало весьма разнородные данные, особенно в отношении глюкокортикоидной их функции. Анализ литературных данных позволяет выявить некоторые причины противоречивости результатов. Прежде всего, большинство исследований выполнено без достаточного учета клинических особенностей язвенной болезни (локализации язвы, стадии и длительности заболевания, характера и выраженности патологического процесса и т. п.). Кроме того, авторы нередко пользовались различными методиками

для оценки глюкокортикоидов (проба Торна, определение в крови, моче и т. п.), а также с помощью натриевых проб (от 1 до 180 ед.).

Обращает на себя внимание недостаточное количество наблюдений, касающихся работ в этой области. Учитывая принципостоянии глюкокортикоидов при язвенной болезни (36, 37, 38, 39, 41, 42), в которых явилось:

- 1) анализ динамики активности надпочечников — от обострения болезни — от обострения болезни — от обострения болезни
- 2) сравнение показателей картины заболевания
- 3) сопоставление метаболических функций с функциями слизистой оболочки
- 4) уточнение роли язвенной болезни.

Нами обследовано 80 человек с локализацией язвы в желудке. Мужчин было 85, женщин 15. Изучение желудка исследовано с помощью кислото- и ферментативной структуры слизистой оболочки с применением биопсии.

Глюкокортикоиды определяли по уровню в моче по В. Н. Туголукову и С. Н. Гурского. Выделение АКТГ после внутривенного введения (2 суток до и 2 суток после) в первые дни лечения и миссии.

для оценки глюкокортикоидной функции надпочечников (проба Торна, определение стероидных метаболитов в крови, моче и т. п.), а также произвольными функциональными пробами (нагрузка АКТГ применялась в дозе от 1 до 180 ед.).

Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что в некоторых работах выводы сделаны на количественно недостаточном клиническом материале (особенно это касается наблюдений за больными язвой желудка).

Учитывая принципиальную важность вопроса о состоянии глюкокортикоидной функции коры надпочечников при язвенной болезни, мы провели исследования (36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 47), основными задачами которых явилось:

- 1) анализ динамических изменений глюкокортикоидной активности надпочечников в различные фазы язвенной болезни — от обострения до стойкой ремиссии;

- 2) сравнение полученных показателей с клинической картиной заболевания;

- 3) сопоставление данных по выделению стероидных метаболитов с функционально-морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка;

- 4) уточнение роли коры надпочечников в патогенезе язвенной болезни.

Нами обследовано 140 больных язвенной болезнью с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке (80 чел.) и желудке (60 чел.) в возрасте от 16 до 60 лет. Мужчин было 85, женщин — 55. Функциональное состояние желудка исследовалось по Лепорскому с учетом кислото- и ферментообразующей функции. Морфологическая структура слизистой оболочки желудка исследовалась с применением аспирационной биопсии и рентгеноскопии.

Глюкокортикоидную функцию коры надпочечников оценивали по уровню спонтанной экскреции 17-ОКС, определявшихся по Reddy, Jenkins и Thorn в модификации Гурского и Ордынец (1959), и уропепсиногена по В. Н. Туголукову, а также по изменению этих показателей после внутримышечного введения 40 ед. экс-АКТГин'а. Выделение 17-ОКС и уропепсиногена устанавливали в первые дни пребывания больных в клинике (2 суток до и 2 суток после нагрузки АКТГ), после проведенного лечения и в период стойкой клинической ремиссии.

Глюкокортикоидная функция надпочечников у больных язвой двенадцатиперстной кишки

Спонтанная экскреция 17-ОКС у больных язвой двенадцатиперстной кишки колебалась в весьма широких пределах ($5 \pm 0,25$ мг). Сопоставление с показателями контрольной группы (17) выявило достоверное ($P < 0,01$) понижение выделения 17-ОКС у больных. В среднем количество 17-ОКС у мужчин и женщин было одинаковым (соотв. $5,0 \pm 0,2$ мг и $5,0 \pm 0,3$ мг). Не отмечены также какие-либо различия изучаемого показателя в зависимости от возраста больных.

У больных с непродолжительным течением заболевания (до 5 лет) спонтанная экскреция 17-ОКС относительно выше ($P < 0,05$), чем у больных с длительным течением заболевания (свыше 5 лет).

Таблица 7
Уровень спонтанной экскреции 17-ОКС у больных язвой двенадцатиперстной кишки в зависимости от тяжести заболевания

Характер течения процесса	n	$\bar{x} \pm m$	P_x	P_1
Впервые заболевшие	5	$7,4 \pm 0,5$	$P_{234} < 0,05$	$> 0,2$
Легкое	13	$6,4 \pm 0,3$	—	$> 0,1$
Средней тяжести	24	$5,1 \pm 0,4$	$P_4 < 0,05$	$> 0,05$
Тяжелое	38	$4,1 \pm 0,7$	$P_3 < 0,1$ $P_4 < 0,01$	$< 0,01$

P_2 — с данными 4 группы

P_3 — с данными 3 группы

P_4 — с данными 2 группы

P_1 — с данными контрольной группы

В таблице 7 показано, что относительно высокие показатели функции коры надпочечников имели место у больных, впервые заболевших язвенной болезнью — у данной группы больных уровень 17-ОКС идентичен таковому у здоровых людей. У больных с легкой формой заболевания экскреция 17-ОКС несколько ниже, чем у здоровых. Больные с частыми (ежегодными) обострениями имели самые низкие величины 17-ОКС.

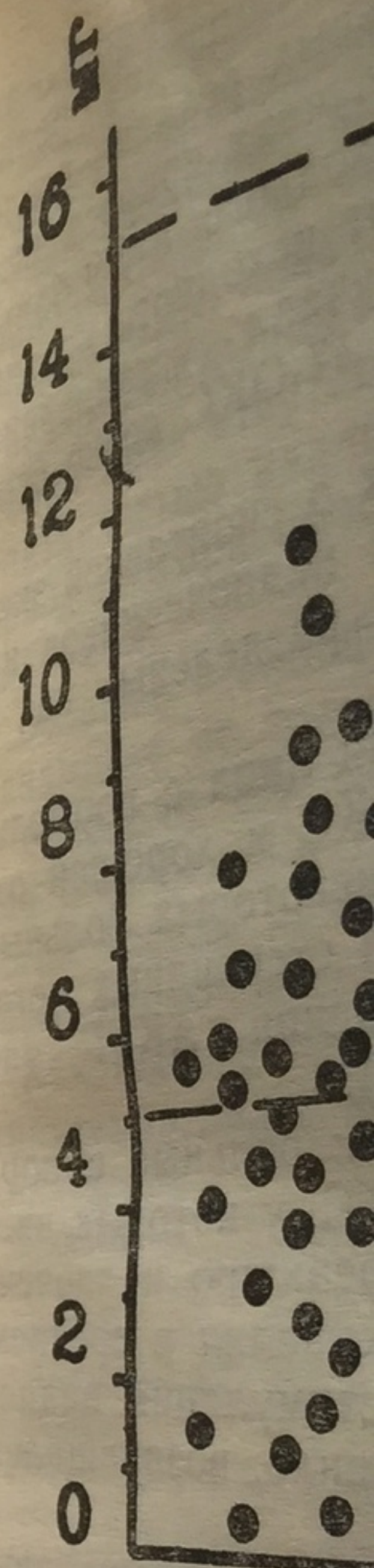


Рис. 8. Спонтанная экскреция 17-ОКС у больных язвой двенадцатиперстной кишки в фазе обострения. Ответствует 2 оп.

Таким образом, спонтанная экскреция 17-ОКС у больных язвенной болезнью в фазе обострения характеризуется пониженным уровнем выделения, что свидетельствует о снижении функции коры надпочечников. Степень угнетения их зависит от длительности заболевания и не зависит от тяжести обострения.

Реакция коры надпочечников на АКТГ характеризуется снижением экскреции 17-ОКС у 16 больных эрозивной язвой двенадцатиперстной кишки в фазе обострения.

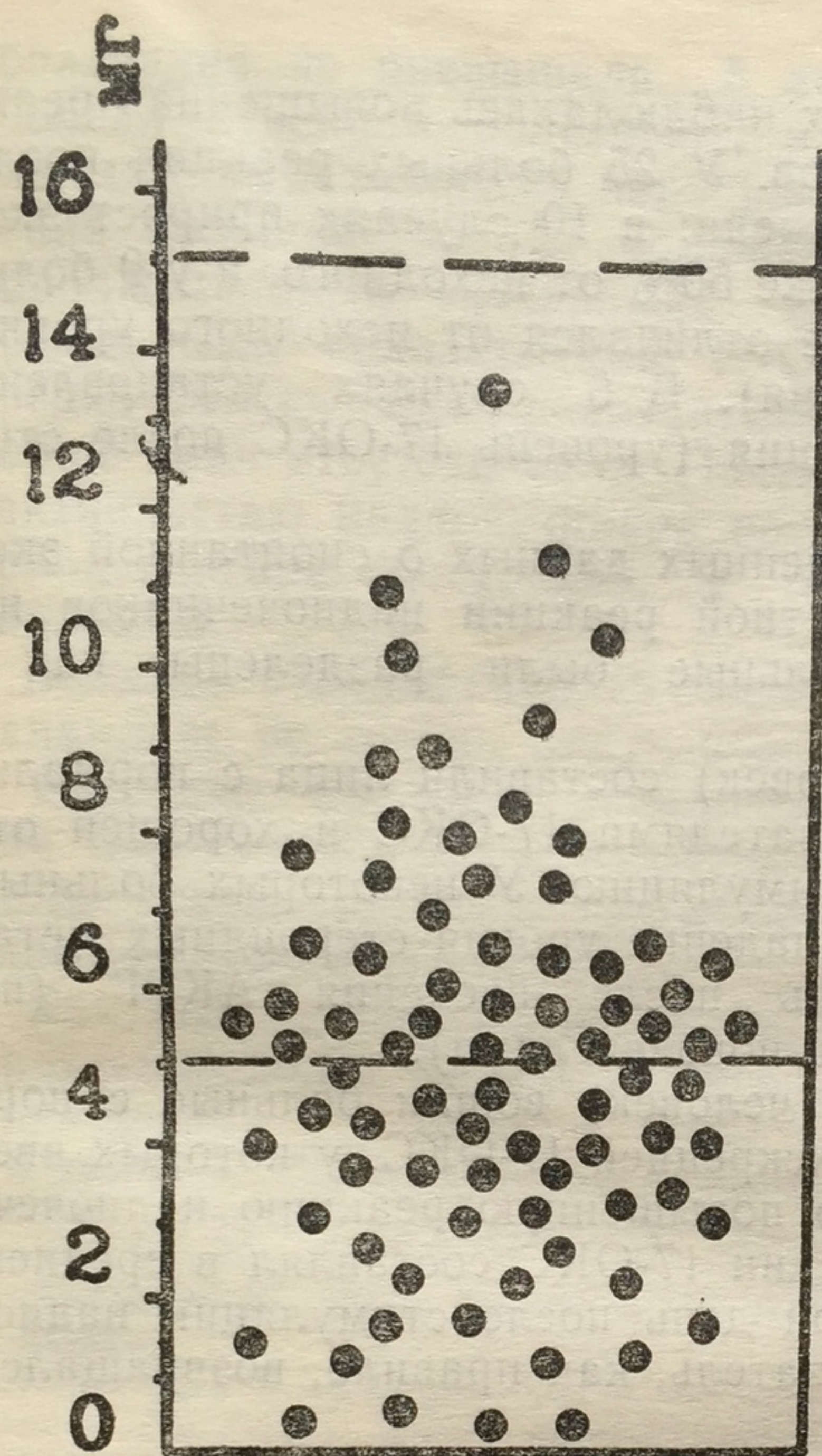


Рис. 8. Спонтанная экскреция 17-ОКС у больных язвой двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (точка соответствует 2 определениям).

Таким образом, у больных язвой двенадцатиперстной кишки спонтанная экскреция 17-ОКС подвержена значительным индивидуальным колебаниям. В фазе обострения заболевания отмечена общая тенденция к понижению глюкокортикоидной функции надпочечников. Степень угнетения их деятельности находится в прямой зависимости от длительности заболевания, частоты обострений и не зависит от давности начала последнего обострения.

Реакция коры надпочечников на введение АКТГ характеризовалась следующими особенностями. У 16 больных эта реакция была нормальной (прирост 17-ОКС после введения АКТГ в пределах от 50

Давность последнего обострения, по-видимому, незначительно влияла на количественную сторону деятельности коры надпочечников. Так, из 16 больных, поступивших в клинику в период 1 месяца обострения, спонтанная экскреция 17-ОКС была снижена у 9 (у 7 — нормальна). Из 28 больных, где обострение длилось от 1 до 2 месяцев, рассматриваемый показатель был снижен у 14 (у остальных — нормален). Аналогичная картина имела место у обследованных больных с длительным сроком последнего обострения, где из 36 больных 17-ОКС были снижены у 16 и нормальны у 20.

до 150%). В 39 случаях наблюдалась повышенная реакция коры надпочечников. У 25 больных реакция после стимуляции была понижена: в 10 случаях прирост экскреции 17-ОКС был ниже 50% от исходного, а у 9 больных этот показатель не отличался от исходного уровня (отрицательная реакция). В 6 случаях установлена «парадоксальная» реакция (уровень 17-ОКС после стимуляции снижался).

На основании полученных данных о спонтанной экскреции 17-ОКС и ответной реакции надпочечников на введение АКТГ все больные были разделены на 3 группы.

1-ю группу (16 человек) составили лица с нормальными исходными показателями 17-ОКС и хорошей ответной реакцией на стимуляцию. У некоторых больных этой группы отмечено падение уровня стероидных метаболитов на второй день после введения АКТГ (по сравнению с исходными показателями).

Во 2-ю группу (16 человек) вошли больные с нормальной спонтанной экскрецией 17-ОКС, у которых введение АКТГ вызывало повышенную реакцию надпочечников (прирост экскреции 17-ОКС составлял в среднем 300—400%). На второй день после стимуляции надпочечников данный показатель, как правило, возвращался к исходному уровню.

У больных 3-й группы (48 человек) отмечены различные варианты рассматриваемых показателей, которые расценивались как проявления функционального гипокортицизма. По характеру их сдвигов можно выделить 2 вида нарушений. У одних больных (25 человек) определялась низкая (у 16 человек) или нормальная (у 9 человек) спонтанная экскреция 17-ОКС и введение АКТГ не сопровождалось заметной реакцией — у 10 больных она была понижена, у 9 выпадала отрицательной, а в 6 случаях зафиксирована парадоксальная реакция. У остальных больных избранной группы (23 человека) определено низкое спонтанное выделение 17-ОКС и повышенная или нормальная реакция надпочечников на введение АКТГ.

Изучалась связь клинических особенностей заболевания с функциональным состоянием коры надпочечников.

У большинства больных с нормальной функцией надпочечников и при их гиперреактивности длительность

заболевания не пр
заболели язвенной
больных с выраже
органа большинст
продолжительный
нормальными по
нередко был выра
вообще боли отсут
реактивностью на
период разгара о
синдромом.

Больные с гип
в анамнезе не то
но отмечали его
ряда больных 3-й
иногда носило не
ченных периодов

Как уже гово
характерна боле
наблюдение.

Больной Л., 39 л
дические умеренные
2 месяца назад появ
рентгенологически б
ной кишки.

Пульс 66 в 1 ми
гических изменений.
ненность в эпигастри
скопия: рубцово-спае
кишки. Анализы кро
лулочного сока при
0,8 г%; после пробн
желудочного сока п
2,7 г%; после пробн
Гастробиопсия: п

Показатели

17-ОКС
Уропепсиноген в об

17-ОКС
Уропепсиноген в ре
В мг/сутки

заболевания не превышала 5 лет (из них 5 впервые заболели язвенной болезнью), в то время как среди больных с выраженными нарушениями функции данного органа большинство (27 больных из 48) имели более продолжительный «язвенный» анамнез. У больных с нормальными показателями 17-ОКС болевой синдром нередко был выражен незначительно, а у части больных вообще боли отсутствовали. Почти все больные с гиперреактивностью надпочечников поступили в клинику в период разгара обострения, с выраженным болевым синдромом.

Больные с гипофункцией коры надпочечников имели в анамнезе не только длительное течение заболевания, но отмечали его часто рецидивирующий характер. У ряда больных 3-й группы заболевание протекало вяло, иногда носило непрерывный характер (без четко очерченных периодов ремиссии).

Как уже говорилось выше, для больных 1-й группы характерна более легкая форма заболевания. Приводим наблюдение.

Больной Л., 39 лет, поступил в клинику с жалобами на периодические умеренные боли в подложечной области. Болен 2 года. 2 месяца назад появились боли в эпигастральной области и впервые рентгенологически была выявлена язвенная ниша двенадцатиперстной кишки.

Пульс 66 в 1 мин АД—130/70 мм. Легкие и сердце без патологических изменений. Живот мягкий, умеренная пальпаторная болезненность в эпигастрии; печень и селезенка не увеличены. Рентгеноскопия: рубцово-спаечная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Анализы крови, мочи и кала без особенностей. Анализ желудочного сока при поступлении: натощак св. HCl 2 т. е., пепсин 0,8 г%; после пробного завтрака соотв. 17 т. е. и 0,83 г%. Анализ желудочного сока при выписке: натощак св. HCl 14 т. е., пепсин 2,7 г%; после пробного завтрака соотв. 16 т. е. и 3,1 г%.

Гастробиопсия: поверхностный гастрит в фазе обострения.

Кортикостероидограмма¹

Показатели		Спонтанно		п/АКТГ	
		1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	в обострении	10,8	7,7	13,9	1,4
Уропепсиноген		132	366	552	84
17-ОКС	в ремиссии	8,1	8,2	16,2	5,0
Уропепсиноген		—	90	105	45

¹ В мг/сутки

После проведенного лечения (диета, мепротан, гексоний, витамины) больной выписался в хорошем состоянии. Секреция стероидных метаболитов была нормальной как при поступлении в клинику, так и в момент выписки. Повышенное выделение уропепсиногена к концу лечения нормализовалось.

О характере клинической картины у больных с гиперреактивностью коры надпочечников можно получить представление из следующей истории болезни.

Больной Ц., 29 лет, поступил в клинику с жалобами на приступообразные выраженные боли в подложечной области («голодные» и ночные), тошноту, рвоту. Болен 5 лет, в течение этого времени было 2 обострения. Объективно: гипергидроз кожи, тремор пальцев рук, разлитой красный дермографизм. Пульс 60 в 1 мин. АД — 100/60 мм. Сердце и легкие без патологических изменений. Ригидность брюшной стенки в подложечной области, выраженная пальпаторная и перкуторная болезненность. Печень и селезенка не увеличены. Рентгеноскопия: язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Анализ крови, мочи без изменений. Реакция Грегерсена отрицательная.

Анализ желудочного сока¹

Время исследования	Натощак		После пробного завтрака	
	св. HCl	пепсин	св. HCl	пепсин
При поступлении	24	7,9	40	10
При выписке	28	3,8	54	5,5

Гастробиопсия: нормальная слизистая оболочка желудка.

Кортикостероидограмма

Показатели		Спонтанно		п/АКТГ	
		1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	в обострении	7,1	3,6	32,4	18,5
Уропепсиноген		—	668	684	472
17-ОКС	в ремиссии	8,1	6,0	10,2	20,4
Уропепсиноген		—	136	63	240

¹ Здесь и в дальнейшем св. HCl обозначена в т. е., пепсин в г%.

После проведенного лечения (диета, антациды, викалин, пипольфен, этпенал) состояние больного улучшилось. Выписан в фазе клинической ремиссии.

Из приведенной истории болезни видно, что у больного в фазе обострения заболевания спонтанная экскреция 17-ОКС была нормальной, однако введение АКТГ вызвало повышенную ответную реакцию надпочечников. После лечения степень ответной реакции уменьшилась, показатели уропепсиногена снизились.

Клиника обострения у больных с гипофункцией коры надпочечников носит своеобразный характер. Больные предъявляют много «общих» жалоб (утомляемость, слабость, хроническая усталость, ощущение дискомфорта, апатия и т. п.). У этих больных циклический характер болей обычно не наблюдается. Чаще боли носят непрерывный характер как по времени возникновения, так и по интенсивности. Нередко эквивалентами болей являются: ощущение дискомфорта, чувство тяжести и распирания в эпигастрии, общая слабость и др. У некоторых больных в течение последних месяцев перед госпитализацией держится стойкий, длительный болевой синдром, плохо поддающийся терапии. В ряде случаев больные обследовались нами через несколько месяцев после начала обострения, а у некоторых больных вообще было трудно установить дату начала последнего обострения, ибо боли носили постоянный характер. Приводим историю болезни.

Больной М., 30 лет, поступил в клинику с жалобами на ноющие постоянные боли в подложечной области без связи с приемом пищи, чувство тяжести в подложечной области, отрыжку, тошноту, рвоту, общую слабость, недомогание, повышенную утомляемость. Болен в течение 12 лет. Первые 6 лет боли носили сезонный характер, а в последние годы — почти постоянный. Объективно: бледность кожи и видимых слизистых. Больной угнетен, заторможен. Пульс 70 в 1 мин. АД — 140/90 мм. Тоны сердца звучные, ритмичные. Дыхание везикулярное. При пальпации живота болезненность в эпигастрии, правом подреберье и по ходу толстой кишки; печень и селезенка

Анализ желудочного сока

Время исследования	Натощак		После пробного завтрака	
	св. HCl	пепсин	св. HCl	пепсин
При поступлении	66	6,9	87	8,7
При выписке	20	6,8	82	8,8

Гастробиопсия: хронический гастрит без атрофии желез в стадии обострения.

Суточный ритм экскреции 17-ОКС у больных

№ пп.	Фамилия	Давность заболевания	Общая суточная экскреция 17-ОКС в мг	Время исследования				
				6.00—12.00			12.00—18.00	
				количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС
1	Р-й	10 л.	7,3	450	3,0	0,67	200	2,1
2	Т-ко	2 г.	5,8	300	1,2	0,4	250	1,4
3	Д-в	14 л.	0,8	200	0,3	0,15	200	0,3
4	Д-н	5 л.	4,1	150	1,2	0,8	180	0,8
5	П-к	2 мес.	4,5	300	1,0	0,33	270	1,0
6	Р-в	5 л.	3,5	320	0,9	0,3	440	1,0
7	П-в	10 л.	6,4	240	2,1	0,9	170	2,0
8	Ш-з	5 л.	5,6	250	0,9	0,36	350	1,0
9	Я-в	12 л.	13,4	450	4,2	0,9	350	4,0
10	Т-в	20 л.	4,2	200	1,4	0,7	300	1,3
								0,43

Кортикостероидограмма

Показатели		Спонтанно		п/АКТГ	
		1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	в обострении	3,1	3,9	3,4	5,0
Уропепсиноген		—	73	78	56
17-ОКС	в ремиссии	6,4	6,4	6,5	3,2
Уропепсиноген		—	59	88	85

не увеличены. Рентгеноскопия: язва луковицы двенадцатиперстной кишки, функциональный спазм привратника. Гастродуоденит. Анализ крови и мочи без особенностей. Реакция Грегерсена отрицательная.

После проведенного лечения (диета, антациды, этпенал, триоксазин) состояние больного несколько улучшилось, рентгенологически ниша не определялась. Однако умеренные боли в подложечной области и явления дискомфорта сохранились.

Таблица 8 язвой двенадцатиперстной кишки

следования						Базальная секреция			Уропепсиноген в мг/сут.
18.00—24.00			24.00—6.00			объем	св. НСІ в т. е.	пепсин в г %	
количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС	К				
250	1,0	0,4	200	1,2	0,6	230	56	8,1	885
200	2,0	1	300	1,2	0,4	10	0	0,43	60
170	0,1	0,05	210	0,1	0,05	40	0	6,6	110
140	2,1	1,5	130	2,0	1,5	50	32	6,4	152
190	1,2	0,4	230	1,3	0,6	30	18	4,2	113
250	1,2	0,5	100	0,4	0,4	60	12	5,9	126
210	1,3	0,6	190	1,0	0,5	80	22	3,8	380
300	2,2	0,7	150	1,5	1	40	26	7,7	57
250	2,0	0,8	400	3,2	0,8	30	0	0	125
260	0,7	0,3	150	0,8	0,5	25	40	7,0	286

У данного больного обострение заболевания сопровождалось низким выделением 17-ОКС, которое незначительно увеличивалось после введения АКТГ. В процессе лечения спонтанная экскреция 17-ОКС повысилась, однако характер ответной реакции коры надпочечников остался прежним. Функциональное торможение коры надпочечников, имеющее место в рассматриваемом случае, лишь частично устранилось под влиянием лечения, поскольку резервные возможности коры надпочечников остались недостаточными.

Определенный интерес представляет сопоставление функционального состояния коры надпочечников с основным симптомом язвенной болезни — болью. Как видно из приведенного клинического анализа, четкого различия показателей экскреции кортикостероидов у больных с выраженным болевым синдромом и без такового нет. Однако при обострении заболевания спонтанная экскреция 17-ОКС имеет тенденцию к снижению, что в определенной мере указывает на угнетающее дей-

Суточный ритм экскреции 17-ОКС у больных

№ пп.	Фамилия	Давность заболевания	Общая суточная экскреция 17-ОКС в мг	Время ис-					
				6.00—12.00			12.00—18.00		
				количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС	К
1	Р-й	10 л.	7,3	450	3,0	0,67	200	2,1	1
2	Т-ко	2 г.	5,8	300	1,2	0,4	250	1,4	0,56
3	Д-в	14 л.	0,8	200	0,3	0,15	200	0,3	0,15
4	Д-н	5 л.	4,1	150	1,2	0,8	180	0,8	0,44
5	П-к	2 мес.	4,5	300	1,0	0,33	270	1,0	0,4
6	Р-в	5 л.	3,5	320	0,9	0,3	440	1,0	0,2
7	П-в	10 л.	6,4	240	2,1	0,9	170	2,0	1,3
8	Ш-з	5 л.	5,6	250	0,9	0,36	350	1,0	0,5
9	Я-в	12 л.	13,4	450	4,2	0,9	350	4,0	1,1
10	Т-в	20 л.	4,2	200	1,4	0,7	300	1,3	0,43

Кортикостероидограмма

Показатели	Спонтанно		п/АКТГ	
	1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	3,1	3,9	3,4	5,0
Уропепсиноген	—	73	78	56
17-ОКС	6,4	6,4	6,5	3,2
Уропепсиноген	—	59	88	85

не увеличены. Рентгеноскопия: язва луковицы двенадцатиперстной кишки, функциональный спазм привратника. Гастродуоденит. Анализы крови и мочи без особенностей. Реакция Грегерсена отрицательная.

После проведенного лечения (диета, антациды, этпенал, триоксазин) состояние больного несколько улучшилось, рентгенологически ниша не определялась. Однако умеренные боли в подложечной области и явления дискомфорта сохранились.

язвой двенадцатиперстной
следования
18.00—24.00

количество мочи	17-ОКС
250	1,0
200	2,0
170	0,1
140	2,1
190	1,2
250	1,2
210	1,3
300	2,2
250	2,0
260	0,7

У данного больного воздалось значительно улучшение в процессе лечения, однако характер остался при надпочечниковом заболевании, лишь поскольку остались неопределенные функциональные симптомы, но из привратника по боковых сфинктеров нет, так как нет танная экскреция, что в опре-

Таблица 8

язвой двенадцатиперстной кишки

следования						Базальная секреция			Уропепсиноген в мг/сут.
18.00—24.00			24.00—6.00			объем	св. НСІ в т. е.	пепсин в г %	
количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС	К				
250	1,0	0,4	200	1,2	0,6	230	56	8,1	885
200	2,0	1	300	1,2	0,4	10	0	0,43	60
170	0,1	0,05	210	0,1	0,05	40	0	6,6	110
140	2,1	1,5	130	2,0	1,5	50	32	6,4	152
190	1,2	0,4	230	1,3	0,6	30	18	4,2	113
250	1,2	0,5	100	0,4	0,4	60	12	5,9	126
210	1,3	0,6	190	1,0	0,5	80	22	3,8	380
300	2,2	0,7	150	1,5	1	40	26	7,7	57
250	2,0	0,8	400	3,2	0,8	30	0	0	125
260	0,7	0,3	150	0,8	0,5	25	40	7,0	286

У данного больного обострение заболевания сопровождалось низким выделением 17-ОКС, которое незначительно увеличивалось после введения АКТИГ. В процессе лечения спонтанная экскреция 17-ОКС повысилась, однако характер ответной реакции коры надпочечников остался прежним. Функциональное торможение коры надпочечников, имеющее место в рассматриваемом случае, лишь частично устранилось под влиянием лечения, поскольку резервные возможности коры надпочечников остались недостаточными.

Определенный интерес представляет сопоставление функционального состояния коры надпочечников с основным симптомом язвенной болезни — болью. Как видно из приведенного клинического анализа, четкого различия показателей экскреции кортикостероидов у больных с выраженным болевым синдромом и без такового нет. Однако при обострении заболевания спонтанная экскреция 17-ОКС имеет тенденцию к снижению, что в определенной мере указывает на угнетающее дей-

ствие более в отношении функции коры надпочечников. Это предположение подтверждается наблюдениями над больными с длительным течением заболевания, где определяется наиболее выраженное угнетение экскреции 17-ОКС. С целью уточнения взаимосвязи между указанными показателями мы изучили суточный ритм экскреции 17-ОКС. Кроме того, это дало возможность установить соотношение между деятельностью надпочечников в течение дня и ночи. Уровень 17-ОКС определяли в 6-часовых порциях суточной мочи. В каждом образце вычисляли абсолютное содержание 17-ОКС, а также концентрацию их (К).

Как видно из таблицы 8, колебания экскреции 17-ОКС были различные: у одних больных превалировала ночная экскреция, у других — дневная. Четкой связи с показателями секреции желудка не отмечалось. Основываясь на ранее установленном факте, что глюкокортикоидная функция надпочечников зависит прежде всего от длительности заболевания, мы проследили зависимость между последней и характером ритма экскреции 17-ОКС. Больные были разделены на 2 группы: 1-ю составили лица с короткой давностью заболевания (до 5 лет), 2-ю — с длительным анамнезом (до 10 лет и более). У больных 1-й группы ночная экскреция 17-ОКС оказалась выше дневной, а у лиц с длительным течением болезни отмечена обратная зависимость. Секреторная функция желудка в рассматриваемых группах существенно не различалась (табл. 9).

В течение суток у ряда больных надпочечники функционировали прерывисто, неравномерно, а у других размахи колебаний были незначительными. Определен-

Таблица 9

Средние показатели суточных колебаний экскреции 17-ОКС у больных язвой двенадцатиперстной кишки в зависимости от продолжительности заболевания

Группы больных	17-ОКС		К _{17-ОКС}		Базальная секреция		Уропеп- синоген
	день	ночь	день	ночь	св. HCl	пепсин	
1	2,0	2,8	0,86	1,6	17	4,5	97
2	4,1	2,3	1,5	0,9	24	5,1	357

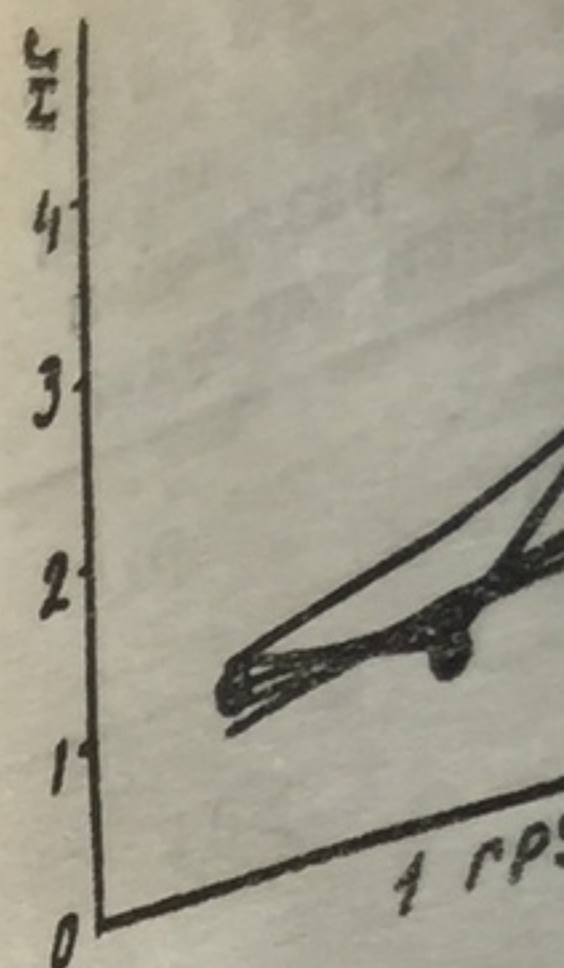


Рис. 9. Колебания экскреции 17-ОКС (точками)

ной зависимости
ма обнаружить
шение экскреци
усилением боле
более этот пока

Полученные
о реакции коры
язвенной болез
ция индивидуа
ностей течения
Очевидно, влия
ников при хрон
язвенной болез
ком аспекте. В
сопоставления
левания и част
степень угнетен
мой зависимости

Сопоставлен
идной функции
слизистой обол
ной биопсии) по
надпочечников и
вует определенна
У больных с
ников (24 чел.)
нормальна или
гастрита (у 18 б
в слизистой носк
с гипофункцией к

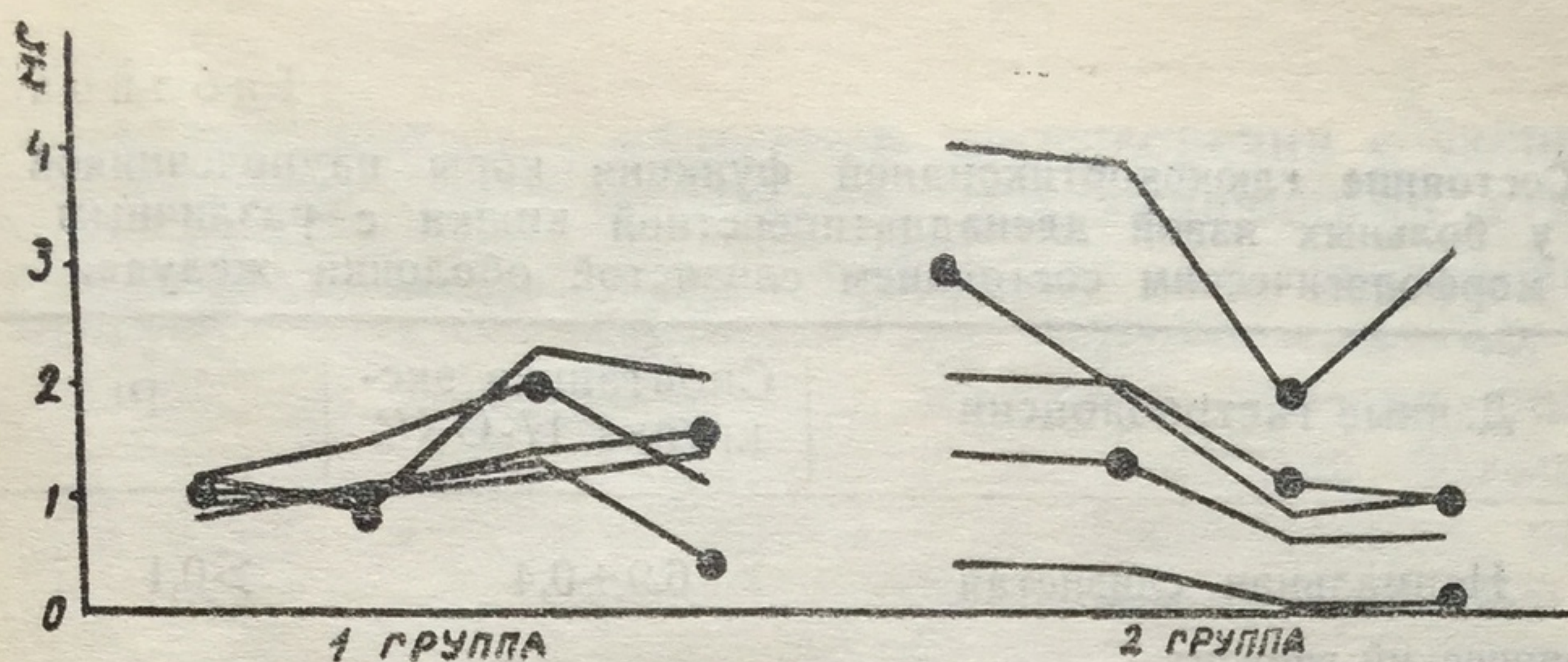


Рис. 9. Колебания экскреции 17-ОКС в течение суток (точками обозначены периоды усиления болей).

ной зависимости экскреции 17-ОКС от болевого синдрома обнаружить не удалось: в одних случаях (4) повышение экскреции кортикоидов совпадало по времени с усилением болей, в то время как в 6 случаях в период болей этот показатель понижался.

Полученные данные не дают четкого представления о реакции коры надпочечников на болевой синдром при язвенной болезни. Не подлежит сомнению, что эта реакция индивидуальна и зависит, по-видимому, от особенностей течения болезни в каждом отдельном случае. Очевидно, влияние болей на функцию коры надпочечников при хронических заболеваниях (в том числе и при язвенной болезни) следует рассматривать в более широком аспекте. В этом отношении убедительны данные сопоставления экскреции 17-ОКС с длительностью заболевания и частотой обострений. Как было показано, степень угнетения коры надпочечников находится в прямой зависимости от этих клинических показателей.

Сопоставление между показателями глюкокортикоидной функции надпочечников и состоянием структуры слизистой оболочки желудка (по данным аспирационной биопсии) показало, что между гипофункцией коры надпочечников и развитием атрофии слизистой существует определенная зависимость.

У больных с полноценной функцией коры надпочечников (24 чел.) слизистая оболочка желудка была нормальна или имелись изменения типа поверхностного гастрита (у 18 больных); лишь у 6 больных изменения в слизистой носили характер атрофии. Из 33 больных с гипофункцией коры надпочечников в половине случаев

Таблица 10

Состояние глюкокортикоидной функции коры надпочечников у больных язвой двенадцатиперстной кишки с различным морфологическим состоянием слизистой оболочки желудка

Данные гастробиопсии	Спонтанная экскреция 17-ОКС	P ₁
Нормальная слизистая	6,9±0,4	>0,1
Хронический гастрит без атрофии желез	6,2±0,48	>0,05
Атрофический гастрит	4,2±0,3	<0,01
Контрольная группа	7,1±0,37	—

¹ В сравнении с данными контрольной группы.

(17) язвенная болезнь была осложнена хроническим (атрофическим) гастритом.

В связи с тем, что у больных с гипофункцией коры надпочечников чаще бывает атрофический гастрит, естественно было бы ожидать у них и более низкие показатели желудочной секреции.

Таблица 11

Показатели желудочной секреции у больных с различным функциональным состоянием коры надпочечников

Состояние коры надпочечников	Натощак				После пробного завтрака					
	св. HCl		пепсин		своб. HCl			пепсин		
	пов.	норм.	пов.	норм.	пов.	норм.	пониж.	пов.	норм.	пониж.
Норма	10	5	11	3	7	3	4	9	3	3
Гиперреактивность	7	3	6	5	8	3	3	8	1	2
Гипокортицизм	22	16	24	13	19	8	10	27	10	3

Из приведенной таблицы следует, что строгого параллелизма между показателями желудочной секреции и 17-ОКС не наблюдается. У больных с гипофункцией коры надпочечников нередко отмечаются повышенные цифры кислотности и пепсина. На первый взгляд эти

данные находятся в известном противоречии с экспериментальными исследованиями, показывающими стимулирующее влияние глюкокортикоидов на желудочную секрецию (гл. I). Вместе с тем хорошо известно, что секреторные нарушения при язвенной болезни развиваются вследствие воздействия на желудок большого количества факторов (нервных и гуморальных), ведущее место среди которых принадлежит повышению тонуса вагуса. Глюкокортикоиды значительно увеличивают вагусную и антральную стимуляцию желудочных желез. Преимущественное повышение кислотно-пептической активности желудочного сока в межпищеварительный период секреторного цикла является результатом суммарного воздействия на желудок нервных и гуморальных факторов. Это и объясняет то обстоятельство, что гормональные влияния, играющие промежуточную («разрешающую») роль в секреторном процессе, клинически выявляется недостаточно отчетливо.

Таблица 12

Распределение больных по уровню экскреции уропепсиногена в зависимости от функционального состояния коры надпочечников

Состояние коры надпочечников	Выделение уропепсиногена		
	повышенное	нормальное	пониженное
	число больных		
Норма	9	7	—
Гиперреактивность	10	5	2
Гипокортицизм	17	20	2

На таблице показано, что у больных с нормальной функцией коры надпочечников показатели уропепсиногена повышены чаще, чем у больных с сопутствующим гипокортицизмом. Уровень экскреции уропепсиногена у больных с гиперреактивностью надпочечников нередко достигает крайне высоких цифр, в то время как у больных с гипокортицизмом рассматриваемый показатель часто нормальный.

Как видно на рисунке 10, у больных с гиперреактивностью надпочечников введение АКТГ вызывало значительное увеличение уровня уропепсиногена, а у больных

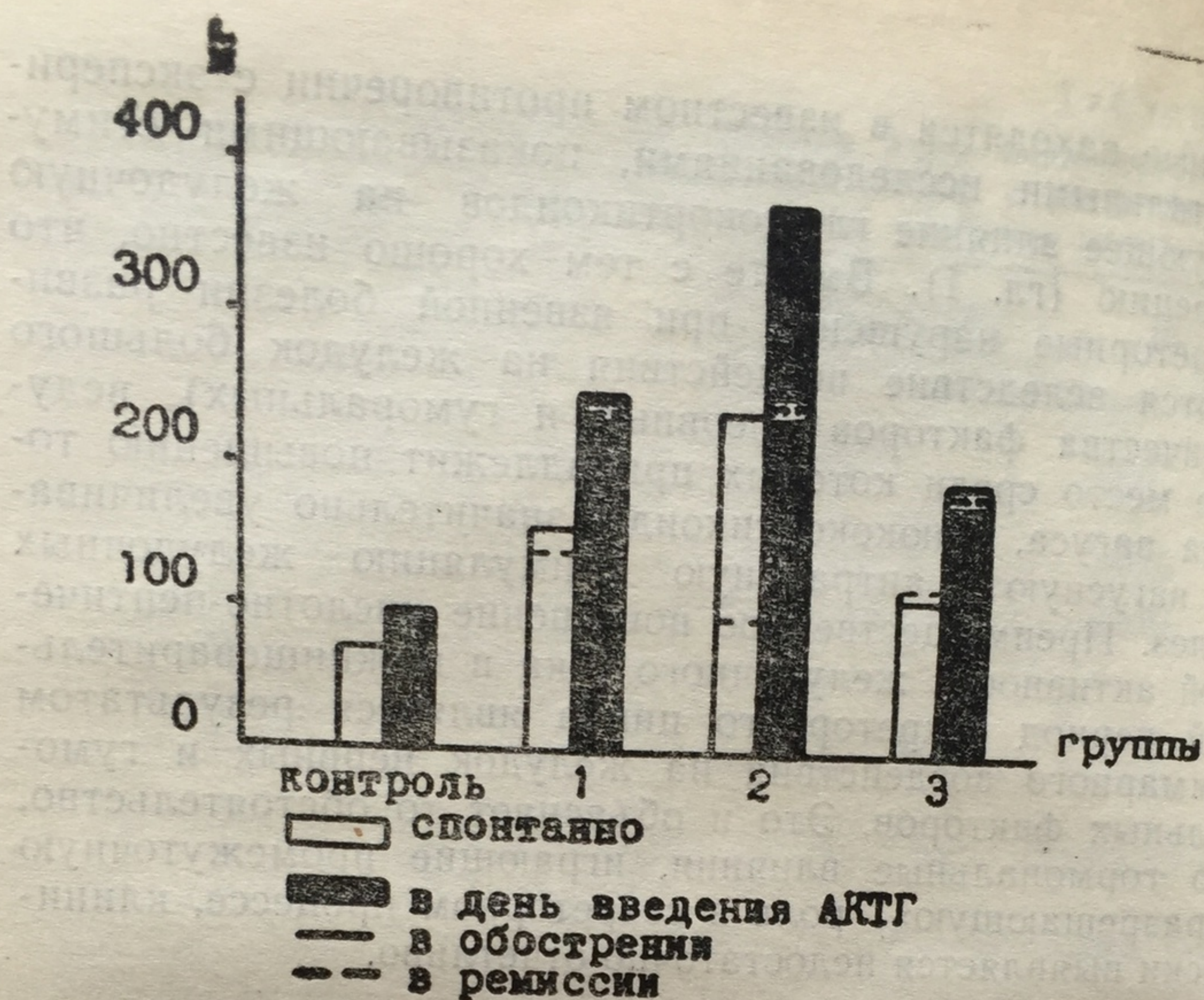


Рис. 10. Средние показатели уропепсиногена у больных язвой двенадцатиперстной кишки.

с гипофункцией надпочечников подобный эффект был менее выражен. Соотношение показателей уропепсиногена до и после введения АКТГ в исследуемых группах сходно с характером ответной реакции надпочечников у этих больных. Следует оговориться, что четкая корреляция между экскрецией 17-ОКС и уропепсиногена отмечается далеко не во всех случаях язвенной болезни. Следовательно, у больных язвой двенадцатиперстной кишки нарушается физиологическая связь между корой надпочечников и желудком.

Прежде чем перейти к вопросу о характере динамики функционального состояния коры надпочечников, следует остановиться на терапевтической тактике, осуществляемой нами у больных язвенной болезнью. Лечение проводилось с учетом клинических проявлений заболевания, локализации язвы, функционально-морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и исходного состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Последнее определяло специфические особенности лечения в плане возможной коррекции изме-

нений в гормональной сфере при рассматриваемом заболевании. Так, у больных с повышенной секрецией АКТГ и СТГ, гиперреактивностью коры надпочечников (в эту категорию входили большей частью больные в начальных фазах язвенной болезни преимущественно с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке) лечение проводилось транквилизаторами, холинолитиками центрального и периферического действия, антигистаминными средствами, поскольку эти препараты способствуют нормализации функции ГГНС путем торможения активности ее центрального и периферического отделов (3, 54). У больных язвенной болезнью с явлениями торможения активности гипофиза и надпочечников в комплексную терапию включались препараты стимулирующего действия (гемотрансфузии, анаболические стероиды, биостимуляторы, витамины). Такая тактика была обусловлена еще и тем существенным обстоятельством, что больные данной категории (преимущественно с локализацией язвы в желудке) часто имели выраженные нарушения структуры слизистой желудка и поэтому проводимое лечение было направлено не только на повышение гормонообразующей функции ГГНС, но и на усиление репаративных процессов в гастро-дуоденальной зоне.

Контролем за состоянием ГГНС в процессе лечения служили показатели 17-ОКС, секретируемых спонтанно и после нагрузки АКТГ.

В фазе клинического выздоровления и стойкой ремиссии глюкокортикоидная функция надпочечников отличалась от таковой в период обострения язвенной болезни.

Таблица 13

Секреция 17-ОКС у больных язвой двенадцатиперстной кишки в фазу клинического выздоровления и ремиссии

Исходное состояние коры надпочечников	Статистические показатели 17-ОКС	
	клиническое выздоровление	ремиссия
Норма	$5,4 \pm 0,65$; $P > 0,1$	
Гиперреактивность	$5,5 \pm 0,75$; $P < 0,01$	$3,4 \pm 0,4$
Гипокортицизм	$5,7 \pm 0,53$; $P < 0,01$	

P — в сравнении с данными, полученными в фазу обострения заболевания.

Как видно из представленных данных, у больных с нормальными исходными показателями функции коры надпочечников спонтанная экскреция 17-ОКС с наступлением клинического выздоровления не изменилась. Четко увеличилась экскреция 17-ОКС у больных с различными вариантами гипофункции коры надпочечников.

Характер ответной реакции на введение АКТГ у большинства больных с полноценной функцией коры надпочечников (1 и 2 группа) сохранился: у 17 человек реакция не изменилась, у 8 — понизилась до нормальной и у 7 — повысилась. У большинства больных с пониженной или отрицательной реакцией надпочечников на нагрузку АКТГ (18 человек из 25) последняя четко повысилась, что говорит о восстановлении резервных возможностей органа.

Экскреция уропепсиногена в фазу клинического выздоровления также изменялась.

Таблица 14

Динамика показателей уропепсиногена у больных язвой двенадцатиперстной кишки

Группы	Повышение	Понижение	Без изменений
	число больных		
I	3	3	6
II	2	8	2
III	11	12	11
Итого	16	23	19

У больных с высоким уровнем уропепсиногена (1 и 2 группы) наблюдалось его снижение к концу лечения. У больных с гипофункцией коры надпочечников (3 группа) в фазе выздоровления экскреция уропепсиногена нередко повышалась или не менялась. Обращало на себя внимание, что у части больных (8 человек) в фазе клинического выздоровления данный показатель значительно увеличился.

Как видно из рисунка, колебания 17-ОКС и уропепсиногена у этих больных весьма сходны. Характерно, что у 4 больных из данной группы рубцевания язвы не

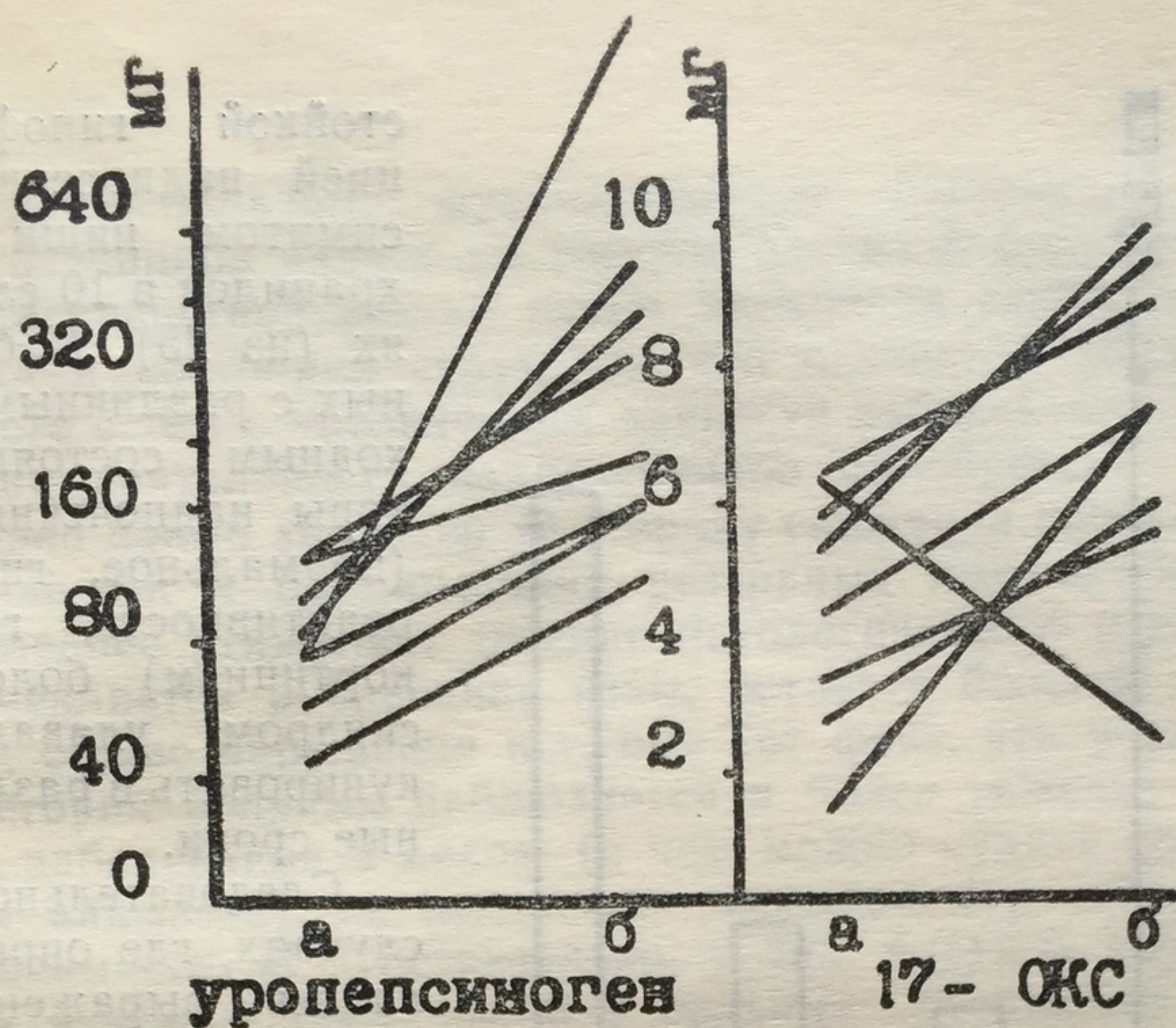


Рис. 11. Колебания выделения уропепсинагена и 17-ОКС в фазе обострения заболевания (а) и клинического выздоровления (б).

наступило, а у остальных улучшение в субъективном состоянии было незначительным. Вместе с тем возросшие показатели уропепсинагена были единственным косвенным признаком, свидетельствующим о неблагоприятной клинической динамике. Следовательно, у больных язвой двенадцатиперстной кишки в фазе клинического выздоровления наблюдается тенденция к снижению (нормализации) уропепсинагена. Резкое его увеличение у больных косвенно указывает на нарушение физиологической связи между желудком и корой надпочечников.

Показатели 17-ОКС нормализуются обычно у больных с умеренными нарушениями функции надпочечников. При выраженной гипофункции органа имеет место лишь тенденция к нормализации их деятельности (такая динамика наблюдалась у 14 больных из 48).

Из 80 обследованных у большинства (55) больных функция коры надпочечников полностью нормализовалась, а в 25 случаях оставалась нарушенной (низкая спонтанная экскреция 17-ОКС, извращенная реакция на введение АКТГ). Из 55 больных с нормальной экскрецией 17-ОКС при выписке рентгенологически ниша определялась только у 6, в то время как у больных со

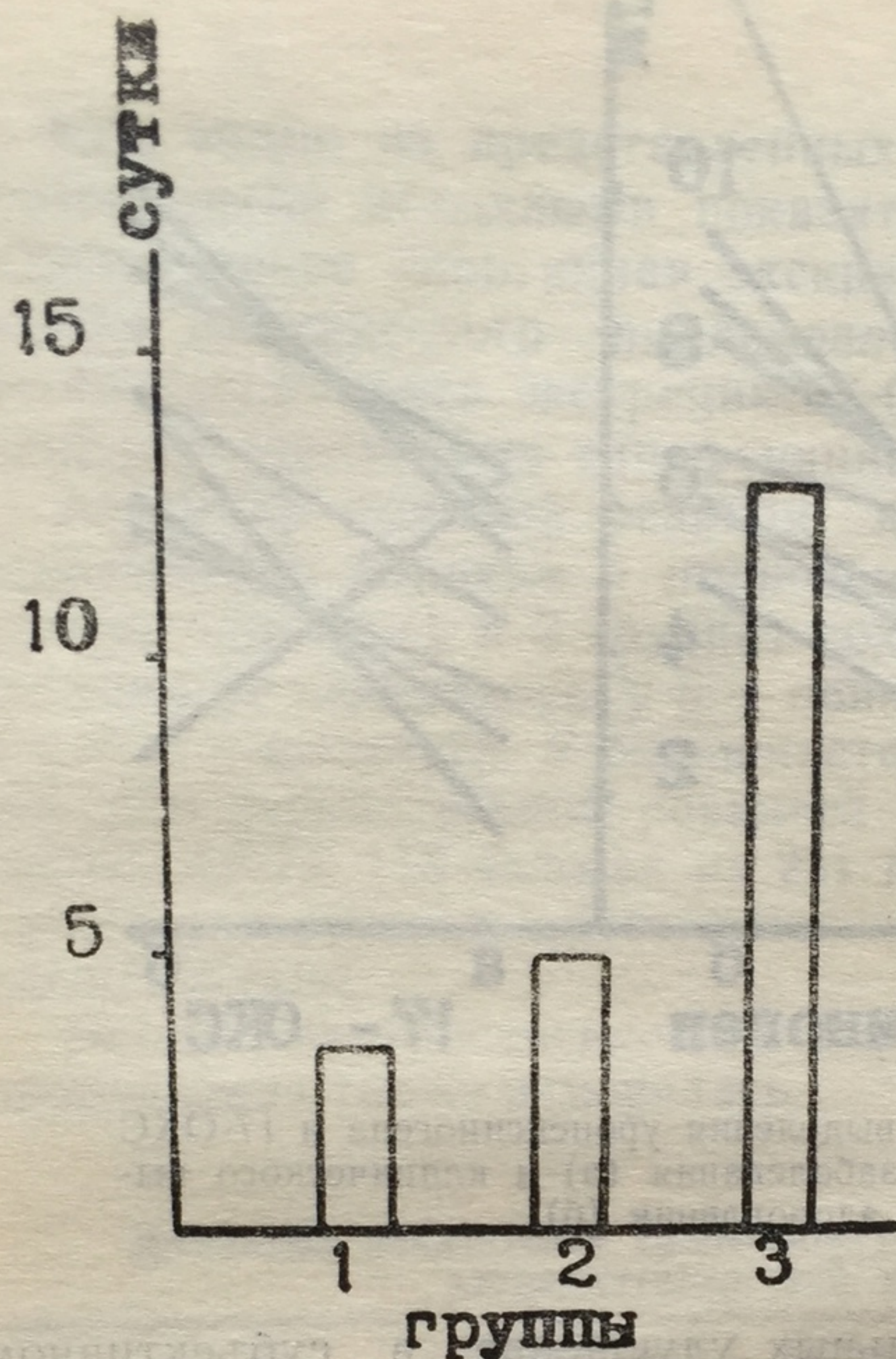


Рис. 12. Сроки исчезновения болей у больных язвой двенадцатиперстной кишки (средние цифры).

Обследование больных в отдаленные сроки после пребывания в клинике в фазе стойкой клинической ремиссии показало, что спонтанная экскреция 17-ОКС у них ($3,4 \pm 0,2$) была значительно ниже той, которая наблюдалась у этих же больных в фазу выздоровления ($P < 0,05$). Ответная реакция надпочечников на введение АКТГ в указанный период обычно была повышенной или нормальной, что свидетельствовало о сохраненных гормональных ресурсах этого органа. Следовательно, восстановление нарушенной гормональной регуляции, достигнутое в результате комплексного лечения, является неполным и касается преимущественно функциональных резервов коры надпочечников, но не их спонтанной деятельности. Это дает возможность утверждать, что болевой синдром, очевидно, не оказывает существенного влияния на состояние коры надпочечников: в период полного клинического благополучия спонтанная экскреция 17-ОКС чаще была низкой.

стойкой гипофункцией надпочечников симптом ниши сохранился в 10 случаях (из 25). У больных с различным исходным состоянием коры надпочечников (нормальное, гиперреактивность, гипокортицизм) болевой синдром удавалось купировать в различные сроки.

Следовательно, в случаях, где определялось выраженное нарушение функции коры надпочечников, течение данного обострения наблюдалось более тяжелым и общая оценка проведенного лечения нередко была неудовлетворительной.

Таким образом, функциональное состояние коры надпочечников влияет на течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки путем изменения секреции желудка и состояния структуры его слизистой оболочки. Вместе с тем с увеличением давности заболевания нарушения деятельности надпочечников приобретают качественно новый характер (в сторону снижения спонтанной активности и истощения резервных возможностей). Последнее утяжеляет течение патологического процесса (замедляется рубцевание язвы, остается болевой синдром, общие нарушения и т. п.). Тот факт, что у данной категории больных наблюдается и более тяжелое течение заболевания в целом (о чем можно судить по данным анамнеза), не исключает возможности обратной зависимости. И действительно, у лиц, впервые заболевших язвенной болезнью и у больных с относительно легким ее течением, спонтанная экскреция 17-ОКС была идентична таковой у здоровых лиц и достоверно превышала этот показатель у больных, где течение патологического процесса носило часто рецидивирующий или постоянный характер. У последних дисфункция коры надпочечников усугубляется благодаря тяжелому течению заболевания.

Таким образом, при язве двенадцатиперстной кишки между функциональным состоянием коры надпочечников и характером течения заболевания существует взаимообусловленность: с одной стороны, нарушение секреции надпочечных гормонов влияет на различные частные проявления заболевания и течение его в целом и, с другой, особенности патологического процесса влияют на «поведение» надпочечников.

Глюкокортикоидная функция надпочечников у больных язвой желудка

Спонтанная экскреция 17-ОКС у больных язвой желудка в фазу обострения находилась в пределах от 0,1 до 12,7 мг/сутки ($4,2 \pm 0,27$ мг) и была ниже ($P < 0,01$), чем в контрольной группе.

Средние величины экскреции стероидных метаболитов у мужчин были несколько выше ($4,4 \pm 0,3$), чем у женщин ($3,9 \pm 0,25$), однако указанная тенденция оказалась статистически несущественной ($P > 0,5$). Сопоставление показателей функции коры надпочечников у

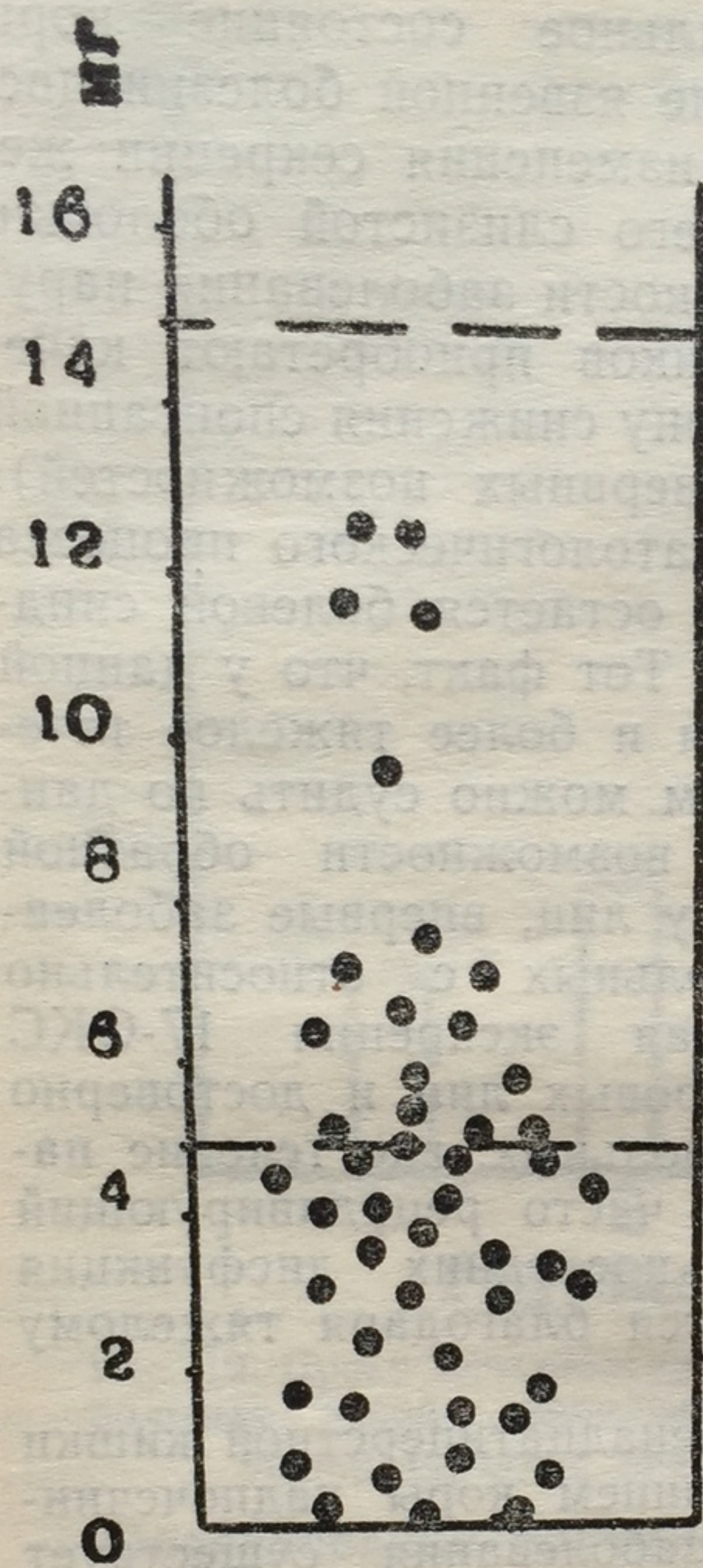


Рис. 13. Спонтанная экскреция 17-ОКС у больных язвой желудка.

незом угнетение глюкокортикоидной функции надпочечников выражено в большей степени, чем у лиц с относительно короткой давностью заболевания. Низкие цифры 17-ОКС встречались, в основном, у больных, страдающих язвенной болезнью более 10 лет.

Для выяснения характера воздействия патологического процесса на функцию коры надпочечников больные были подразделены в зависимости от тяжести заболевания на 4 группы. 5 больных было обследовано во время 1-го обострения заболевания (1 группа). 2-ю группу (31) составили лица с тяжелой, часто рецидивирующей формой язвенной болезни. В 3-ю группу (8) вошли больные, у которых обострения возобновлялись в среднем 1 раз в 2 года. Больные с более легкой формой заболевания (16), у которых обострения наступали не

больных различного возраста показало, что у лиц старшей возрастной группы (41—50 лет и старше), показатели 17-ОКС несколько ниже ($4,7 \pm 0,4$), чем у больных более молодого возраста (до 40 лет) — $3,8 \pm 0,32$ мг; однако статистический анализ выявил недостоверность различий ($P > 0,3$). Следовательно, у больных язвой желудка функция коры надпочечников не зависит существенно от пола и возраста.

В зависимости от длительности заболевания больные были разделены на 3 группы: 1-я — язвенный анамнез от 1 до 5 лет (21); 2-я — от 6 до 10 лет (20) и 3-я — более 10 лет (14).

Из данной табл. следует, что у больных с длительным язвенным анам-

Зависимости
Группы
больных

I
II
III
Р₁—в с
ными III гр

чаще, чем
группу. Р
из указан
6 и 6 слу
мальным
ков пони
болезни

Следует
определе
следнего
1-й меся
затели 1
понижен
поступив
обострен
месяцев
мальная
только у

Язва
вается п
надцати
собой св
связи с
на 2 гру
век) и «
ние пока
ных пред
у бол
экскреци

Зависимость спонтанной экскреции 17-ОКС от давности заболевания у больных язвой желудка

Группы больных	Показатели		
	n	$\bar{x} \pm m$	P
I	21	$4,3 \pm 0,91$	$P_1 > 0,3; P_2 < 0,05$
II	20	$5,3 \pm 0,98$	$P_2 = 0,02$
III	14	$2,8 \pm 0,4$	—

P_1 —в сравнении с данными II группы; P_2 —в сравнении с данными III группы.

чаще, чем 1 раз в 3—4 года, были объединены в 4-ю группу. Низкая спонтанная экскреция 17-ОКС в каждой из указанных групп была отмечена соответственно в 3, 26, 6 и 6 случаях (у остальных данный показатель был нормальным). Наиболее часто функция коры надпочечников понижалась у больных с тяжелой формой язвенной болезни.

Следует отметить, что рассматриваемый показатель в определенной мере зависел и от давности начала последнего обострения. Из 16 больных, обследованных в 1-й месяц после начала обострения, нормальные показатели 17-ОКС установлены у 8 человек (у остальных — пониженные). Аналогичная картина была у больных, поступивших в клинику через 2 месяца после начала обострения. Из 28 больных, обследованных через 3—6 месяцев после начала затянувшегося обострения, нормальная спонтанная экскреция 17-ОКС зарегистрирована только у 3 больных (у остальных 25 — пониженная).

Язва желудка, как известно, в 25% случаев развивается после первоначально имевшей место язвы двенадцатиперстной кишки. Смешанные язвы представляют собой своеобразную форму язвенной болезни (88). В связи с этим больные с язвой желудка были разделены на 2 группы: с «первичными» язвами желудка (37 человек) и «вторичными» язвами (18 человек). Сопоставление показателей 17-ОКС и уропепсиногена у этих больных представлено в таблице 16.

У больных как 1-й, так и 2-й группы спонтанная экскреция 17-ОКС определялась пониженной. Несколь-

Таблица 16

Достоверность различий показателей спонтанной экскреции 17-ОКС
(числитель) и уропепсиногена (знаменатель)

Группы больных	Показатели		
	$\bar{x}_1 - \bar{x}_2$	m	P
I	7,1—4,68 69—88	0,66 9,8	$P_1 < 0,01$ $P_1 < 0,05$
II	7,1—4,1 69—201	0,67 9,9	$P_1 < 0,01$ $P_1 < 0,05$
I и II	4,68—4,1 88—201	0,86 11,8	$P_2 > 0,5$ $P_2 > 0,01$

P_1 — в сравнении с данными контрольной группы; P_2 — между I и II группами.

ко более высокие показатели кортикостероидов наблюдались у больных 2-й группы. Однако при статистическом анализе различие оказалось недостоверным. Уровень уропепсиногена у больных с «первичными» язвами желудка идентичен таковому у здоровых лиц, но значительно ниже, чем у больных с «вторичными» язвами.

У большинства больных язвой желудка (36 чел.) реакция коры надпочечников на стимуляцию АКТГ резко повышена, причем в 5 случаях относительный прирост 17-ОКС достигает 1500—2000% исходного уровня. У меньшинства больных (19 чел.) эта реакция была нормальной или слегка пониженной. У значительного числа больных (20 чел.) реакция надпочечников была не только высокой, но и более продолжительной, чем у здоровых (повышенная экскреция 17-ОКС отмечалась на 2-й, а иногда и на 3-й день после введения АКТГ).

Механизм указанного явления представляется следующим образом. Спонтанная экскреция стероидных метаболитов у больных язвой желудка определялась значительно сниженной вне зависимости от фазы заболевания, что указывает на существование у больных своеобразного «стероидного голодания». Очевидно, что в условиях напряжения в тканях организма потребность в глюкокортикоидах резко возрастает. Это и вызывает

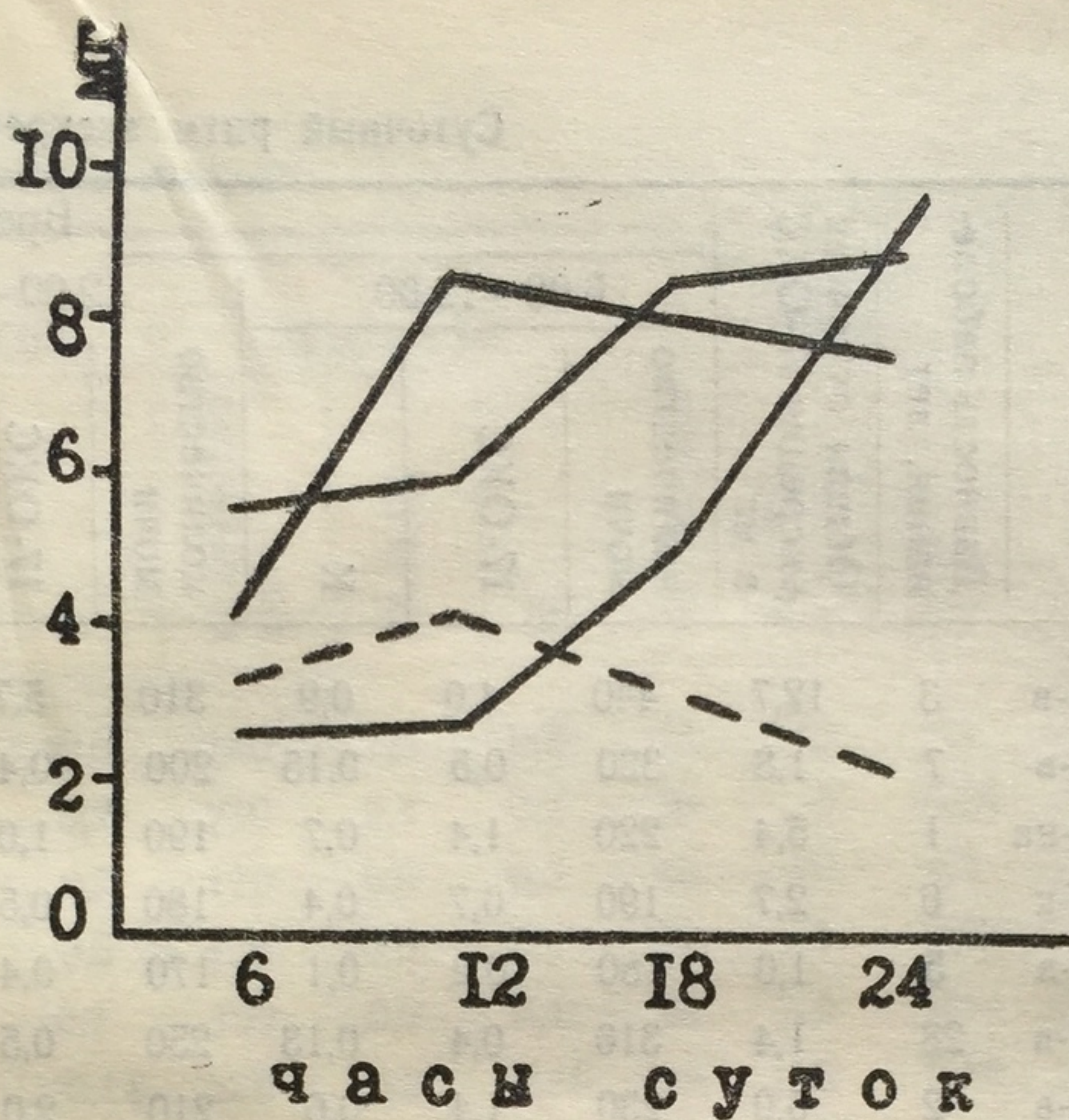


Рис. 14. Ритм выделения 17-ОКС после введения АКТГ у больных язвой желудка (сплошные линии) и у здорового человека (пунктир).

мобилизацию ГГНС и поступление в кровь большого количества кортикостероидов. Тем более, что резервные возможности в данном случае оказываются не только сохранными, но даже повышенными. Подтверждением этому служит тот факт, что именно в начале обострения язвы желудка спонтанная экскреция 17-ОКС и реактивность коры надпочечников наблюдались относительно высокими. В связи с этим представляло интерес проследить за ритмом экскреции 17-ОКС после введения АКТГ в течение суток. После введения АКТГ происходит «нарастание» глюкокортикоидной функции коры надпочечников, причем уровень 17-ОКС в 6-часовых порциях мочи устанавливается выше, чем в норме.

Клиническая картина заболевания у больных с «первичными» и «вторичными» язвами желудка имела некоторые различия. Выраженность болевого синдрома у них была неодинаковой. Более чем у половины больных 1 группы отмечались умеренные или незначительные боли, а у остальных болевой синдром был весьма выраженным. Во 2-й группе больных наблюдалась обратная

№ пп.	Фамилия	Давность заболевания, лет	Общая суточная экскреция 17-ОКС в мг	Суточный ритм экскреции 17-ОКС					
				6.00—12.00			Время иссле- 12.00—18.00		
				количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС	К
1	И-в	3	12,7	440	4,0	0,9	310	5,7	1,8
2	А-в	7	1,8	320	0,5	0,15	200	0,4	0,2
3	К-на	1	5,4	220	1,4	0,7	190	1,0	0,5
4	П-к	6	2,7	190	0,7	0,4	180	0,5	0,3
5	К-в	5	1,0	180	0,2	0,1	170	0,4	0,23
6	Р-в	28	1,4	310	0,4	0,13	250	0,5	0,2
7	К-в	2	5,0	230	1,4	0,6	210	2,0	1
8	П-в	20	0,9	340	0,4	0,1	200	0,3	0,15
9	М-н	22	1,3	270	0,2	0,07	210	0,3	0,1

зависимость: в 10 случаях (из 18) болевой синдром был весьма интенсивным. Иногда боли носили столь выраженный характер, что не купировались спазмолитическими средствами.

Таблица 18

Особенности течения болезни у больных с «первичными» и «вторичными» язвами желудка

Группы больных	Показатели											
	длительность заболевания в годах			начало последнего обострения (вмес.)			характер течения			болевой синдром		
	1-5	6-10	10	10	1-2	2-3	тяжел.	средн. тяжел.	легкое	+	++	+++
I	15	15	7	11	9	17	21	2	14	14	11	12
II	6	5	7	5	2	11	8	5	5	6	2	10

Таблица 17

у больных язвой желудка

до- 18.00—24.00						24.00—6.00			Базальная секреция			Уропепсиноген в мг/сут.
количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС	К	объем в мл	св. HCl в т. е.	пепсин в г%				
250	1,5	0,6	180	1,5	0,8	34	30	3,1	56			
260	0,5	0,2	210	0,4	0,2	30	0	0,08	61			
300	2,1	0,7	170	0,9	0,5	40	30	4,5	77			
200	1,0	0,5	130	0,5	0,4	20	0	0,22	38			
230	0,2	0,1	100	0,2	0,1	25	0	0,11	240			
140	0,2	0,14	200	0,3	0,15	15	0	0,76	123			
170	0,6	0,4	160	1,0	0,6	40	0	—	96			
250	0,1	0,04	220	0,1	0,04	35	0	0	63			
200	0,4	0,2	110	0,4	0,4	40	0	0,8	60			

Как было показано, у больных язвой желудка в начале обострения спонтанная экскреция 17-ОКС была более высокой, чем у других больных, но не превышала нормального уровня. При наличии болевого синдрома у этих больных создавалось впечатление, что боли сопровождаются повышением глюкостероидной активности надпочечников. Для уточнения взаимоотношений между болевым синдромом и функцией коры надпочечников при язве желудка был исследован суточный ритм экскреции 17-ОКС у 9 больных. Результаты представлены в табл. 17 и на рис. 15.

У больных с непродолжительным язвенным анамнезом (до 5 лет) колебания 17-ОКС были довольно отчетливыми, причем периоды усиления болей совпадали с подъемом активности надпочечников. У больных с длительным течением болезни (свыше 10 лет) наблюдалась низкая, однообразная экскреция 17-ОКС и боли не оказывали влияния на ее уровень. У больных с относительно непродолжительным течением заболевания дневная экскреция 17-ОКС превышала ночную, в то время как у

Суточный ритм экскреции 17-ОКС

№ пп.	Фамилия	Давность заболевания, лет	Общая суточная экскреция 17-ОКС в мг	Время иссле					
				6.00—12.00			12.00—18.00		
				количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС	К
1	И-в	3	12,7	440	4,0	0,9	310	5,7	1,8
2	А-в	7	1,8	320	0,5	0,15	200	0,4	0,2
3	К-на	1	5,4	220	1,4	0,7	190	1,0	0,5
4	П-к	6	2,7	190	0,7	0,4	180	0,5	0,3
5	К-в	5	1,0	180	0,2	0,1	170	0,4	0,23
6	Р-в	28	1,4	310	0,4	0,13	250	0,5	0,2
7	К-в	2	5,0	230	1,4	0,6	210	2,0	1
8	П-в	20	0,9	340	0,4	0,1	200	0,3	0,15
9	М-н	22	1,3	270	0,2	0,07	210	0,3	0,1

зависимость: в 10 случаях (из 18) болевой синдром был весьма интенсивным. Иногда боли носили столь выраженный характер, что не купировались спазмолитическими средствами.

Таблица 18

Особенности течения болезни у больных с «первичными» и «вторичными» язвами желудка

Группы больных	Показатели											
	длительность заболевания в годах			начало последнего обострения (вмес.)			характер течения			болевой синдром		
	1—5	6—10	10	10	1—2	2—3	тяжел.	средн. тяжел.	легкое	+	++	+++
I	15	15	7	11	9	17	21	2	14	14	11	12
II	6	5	7	5	2	11	8	5	5	6	2	10

Таблица 17

у больных язвой желудка

доавания						Базальная секреция			Уропепсиноген в мг/сут.
18.00—24.00			24.00—6.00			объем в мл	св. HCl в т. е.	пепсин в г%	
количество мочи	17-ОКС	К	количество мочи	17-ОКС	К				
250	1,5	0,6	180	1,5	0,8	34	30	3,1	56
260	0,5	0,2	210	0,4	0,2	30	0	0,08	61
300	2,1	0,7	170	0,9	0,5	40	30	4,5	77
200	1,0	0,5	130	0,5	0,4	20	0	0,22	38
230	0,2	0,1	100	0,2	0,1	25	0	0,11	240
140	0,2	0,14	200	0,3	0,15	15	0	0,76	123
170	0,6	0,4	160	1,0	0,6	40	0	—	96
250	0,1	0,04	220	0,1	0,04	35	0	0	63
200	0,4	0,2	110	0,4	0,4	40	0	0,8	60

Как было показано, у больных язвой желудка в начале обострения спонтанная экскреция 17-ОКС была более высокой, чем у других больных, но не превышала нормального уровня. При наличии болевого синдрома у этих больных создавалось впечатление, что боли сопровождаются повышением глюкокортикоидной активности надпочечников. Для уточнения взаимоотношений между болевым синдромом и функцией коры надпочечников при язве желудка был исследован суточный ритм экскреции 17-ОКС у 9 больных. Результаты представлены в табл. 17 и на рис. 15.

У больных с непродолжительным язвенным анамнезом (до 5 лет) колебания 17-ОКС были довольно отчетливыми, причем периоды усиления болей совпадали с подъемом активности надпочечников. У больных с длительным течением болезни (свыше 10 лет) наблюдалась низкая, однообразная экскреция 17-ОКС и боли не оказывали влияния на ее уровень. У больных с относительно непродолжительным течением заболевания дневная экскреция 17-ОКС превышала ночную, в то время как у

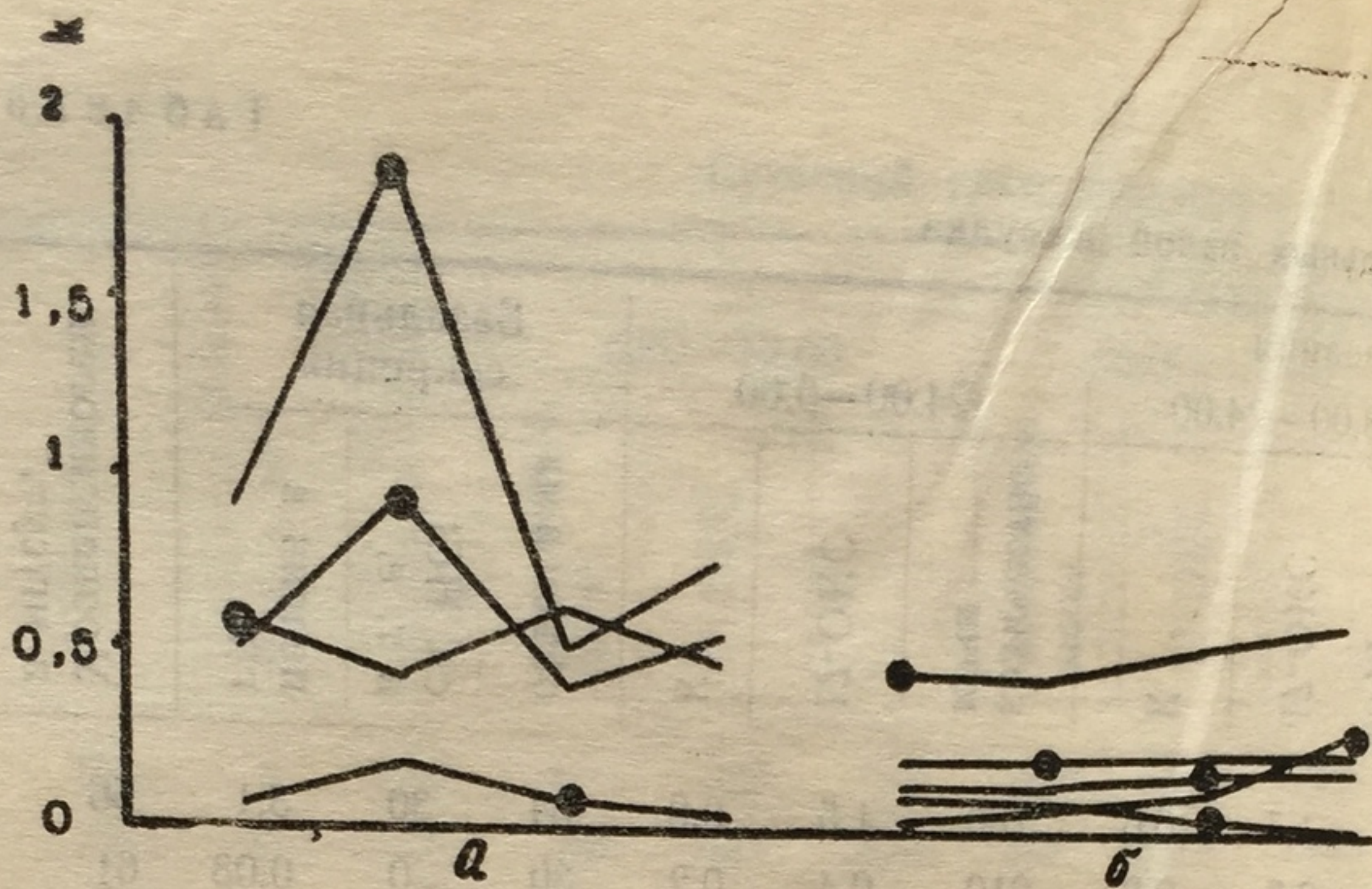


Рис. 15. Ритм деятельности надпочечников в течение суток у больных с коротким (а) и длительным (б) язвенным анамнезом. Точками обозначены периоды усиления болей.

больных с длительным анамнезом показатели дневной и ночной экскреции стероидных метаболитов были почти равнозначны.

Как уже указывалось, клиническая симптоматика обострения у больных с «первичными» и «вторичными» язвами имела некоторые отличия. Так, при «первичных» язвах она носила типичные черты, свойственные данной форме язвенной болезни (полиморфизм жалоб, постоянный болевой синдром, признаки общей астении — слабость, утомляемость, апатия и т. п.). Примером может служить следующая история болезни.

Больной П, 50 лет, поступил в клинику с жалобами на сильные постоянные боли в подложечной области, отсутствие аппетита, тошноту, отрыжку, общую слабость, недомогание, похудание. Болен язвенной болезнью в течение 16 лет. Последние 5 лет ежегодные обострения. Объективно: пониженное питание. Пульс 80 в 1 мин. АД — 90/50 мм. Сердце и легкие без патологических изменений. Язык густо обложен белым налетом. Выраженная пальпаторная и перкуторная болезненность в подложечной области; печень и селезенка не увеличены. Анализы крови и мочи без особенностей, реакция Грегерсена отрицательная.

Анализ желудочного сока: натощак св. HCl 0, пепсин 0,22 г%; после пробного завтрака св. HCl 2, пепсин 0,22 г%.

Гастробиопсия: слизистая истончена. Желудочные ямки удлинены. Поверхностный эпителий дистрофически изменен. Желез мало, выявляется перестройка их эпителия по пилорическому типу. В собственном слое кровоизлияния, капилляростаз, нейтрофильная инфильтрация. Заключение: атрофический гастрит «перестройки» в стадии обострения.

Показатели	Кортикостероиды	
	1-й день	Спонтанно
17-ОКС	2,4	—
Уропепсिन	—	—

У данного больного изменений слизистой оболочки желудка, экскреция 17-ОКС; на мерная ответная реакция. Клиническую картину «вторичными» язвами, история болезни.

Больной Ж., 50 лет, подложечной области, чаши. Болен 15 лет. 11 лет назад двенадцатиперстной кишки, последние 6 лет наблюдались на назад в период обострения 2 язвы — в желудке и двенадцатиперстной кишке. Тоны сердца умеренно приглушены, пальпаторная болезненность в подложечной области, гипертония мышц брюшной полости 5 млн., лейкоциты 6200; РОЭ 5 мм. — 1.

Рентгенокопия: язва двенадцатиперстной кишки. Анализ пепсина 0,37 г%; после пробного завтрака 0,37 г%. Гастробиопсия: незначительная, единичные расширенные железы, единичные расширенные железы. Заключение: атрофический гастрит «перестройки» в стадии обострения.

Показатели	Кортикостероиды	
	1-й день	Спонтанно
17-ОКС	—	—
Уропепсин	—	—

Кортикостероидограмма

Показатели	Спонтанно		п/АКТГ	
	1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	2,4	3,1	22,0	24,4
Уропепсиноген	—	38	40	37

У данного больного на фоне глубоких структурных изменений слизистой оболочки желудка и пониженной желудочной секреции установлена низкая спонтанная экскреция 17-ОКС; на введение АКТГ отмечалась чрезмерная ответная реакция коры надпочечников.

Клиническую картину, характерную для больных «вторичными» язвами желудка, иллюстрирует следующая история болезни.

Больной Ж., 50 лет, поступил в клинику с жалобами на боли в подложечной области, чаще ночью и на голодный желудок, изжоги. Болен 15 лет. 11 лет назад рентгенологически диагностирована язва двенадцатиперстной кишки. Ремиссия длилась в течение 5 лет. Последние 6 лет наблюдались ежегодные сезонные обострения. 2 месяца назад в период обострения при рентгеноскопии обнаружены 2 язвы — в желудке и двенадцатиперстной кишке. Объективно: состояние удовлетворительное. Пульс 75 в 1 мин. АД — 120/70 мм. Тоны сердца умеренно приглушены. Дыхание везикулярное. Резкая пальпаторная болезненность в подложечной области, здесь же — ригидность мышц брюшной стенки. Анализ крови: Нв 100 ед., Эр. 5 млн., лейкоц. 6200; РОЭ 6 мм, ю—2, п/я—6, с/я—71, лимф.—20, м.—1.

Рентгеноскопия: язва тела желудка и язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Анализ желудочного сока: натощак св. HCl 10, пепсин 0,37 г%; после пробного завтрака св. HCl 16, пепсин 4,6 г%. Гастробиопсия: незначительная гиперсекреция поверхностного эпителия, единичные расширенные капилляры. Желез много, характер их фундальный. Заключение: нормальная слизистая оболочка желудка.

Кортикостероидограмма

Показатели	Спонтанно		п/АКТГ	
	1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	3,8	4,4	3,8	6,1
Уропепсиноген	—	540	620	310

Приведенный случай заслуживает внимания в том отношении, что характер болей, секреторная и инкреторная функция желудка являются типичными для язвы двенадцатиперстной кишки. Наличие сниженной спонтанной экскреции 17-ОКС с незначительной ответной реакцией на введение АКТГ указывает на глубокое угнетение функции коры надпочечников.

При изучении показателей секреторной функции желудка в зависимости от функционального состояния коры надпочечников оказалось, что у больных с повышенной желудочной секрецией показатели 17-ОКС ($5,4 \pm 0,7$ мг) несколько выше ($P < 0,05$), чем у больных с секреторной недостаточностью ($3,5 \pm 0,6$ мг).

У больных с глубокими морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка низкие показатели 17-ОКС встречались значительно чаще, чем у больных с нормальной слизистой и поверхностным гастритом. Так, из 14 больных с нормальной слизистой оболочкой желудка или явлениями поверхностного гастрита (по данным аспирационной биопсии) нормальная экскреция 17-ОКС была отмечена у 6 и пониженная — у 8 обследованных. У больных же с сопутствующим атрофическим гастритом (27 человек) аналогичные показатели 17-ОКС выявлялись соответственно в 6 и 21 случае.

Т а б л и ц а 19

Соотношение между показателями морфологической картины
слизистой желудка и функцией коры надпочечников
у больных язвой желудка

Данные гастробиопсии	Число больных	Экскреция 17-ОКС
Нормальная слизистая или поверхностный гастрит	14	$5,2 \pm 0,7$
		$P < 0,05$
Хронический атрофический гастрит	27	$3,3 \pm 0,4$

Для уточнения представления о взаимоотношении между степенью патологических изменений функции коры надпочечников и локализацией патологического процесса в желудке была специально изучена группа больных с язвами, локализующимися в кардии, субкардиальном отделе и на большой кривизне желудка. Слизистая

оболочка желудка у этих больных имела признаки глубоких патоморфологических изменений (по данным аспирационной биопсии). Было осуществлено сопоставление показателей глюкокортикоидной активности надпочечников 2-х групп больных. 1-ю группу (43 человека) составили больные, у которых язва локализовалась на малой кривизне желудка, из них у 5 — в препилорическом отделе. Во 2-ю группу (12 человек) вошли больные с язвами кардиального отдела и большой кривизны желудка. У больных 1-й группы низкая спонтанная экскреция 17-ОКС отмечена в 28 случаях, в то время как у подавляющего большинства больных, составивших 2-ю группу (у 11 из 12), данный показатель был весьма сниженным. Следовательно, у больных язвами желудка, располагающимися вне «желудочной дорожки» и сопровождающимися, как правило, особенно глубокими атрофическими изменениями в слизистой оболочке желудка, определяется наиболее выраженное угнетение глюкокортикоидной активности надпочечников.

После проведенного лечения наблюдались изменения глюкокортикоидного профиля коры надпочечников.

Таблица 20

Глюкокортикоидная функция надпочечников у больных язвой желудка в фазе клинического выздоровления

Статистические показатели	17-ОКС		
	общая	1-я группа	2-я группа
$x \pm m$	$5 \pm 1,3$	$5,1 \pm 1,3$	$4,8 \pm 1,65$
C	49	45	47

Спонтанная экскреция 17-ОКС у значительного количества больных (в 21 случае) не изменилась: в 5 случаях этот показатель остался нормальным, а у 16 больных имела место стойко сниженная функция коры надпочечников. У 16 больных в фазе клинического выздоровления угнетение рассматриваемой функции надпочечников стало еще более глубоким. Лишь у 18 больных наблюдалось повышение показателей спонтанной секреции стероидов, однако статистически достоверной нормализации функции надпочечников не отмечалось. Вме-

сте с тем у больных с «вторичными» язвами желудка выделение уропепсиногена заметно понизилось (табл. 21 и рис. 16).

Таблица 21
Достоверность различий спонтанной экскреции 17-ОКС (числитель) и уропепсиногена (знаменатель) у больных язвой желудка в различные стадии заболевания

Фаза заболевания	Показатели				
		$\bar{x}_1 - \bar{x}_2$	m	t	P
В фазе клинического выздоровления	Общая	5,0—4,4	0,55	1,09	$P_1 < 0,3$
	1 группа	5,1—4,68	0,68	0,62	$P_1 > 0,5$
		88—95	19	0,37	$P_1 > 0,5$
	2 группа	4,8—4,1	0,95	0,73	$P_1 > 0,4$
		201—84	18,6	6,0	$P_1 < 0,01$
В фазе ремиссии		7,1—3,8	0,67	4,9	$P_2 < 0,01$
		69—141	7,5	9,6	$P_2 < 0,01$

P_1 — между данными, полученными в обострении и в ремиссии;
 P_2 — в сравнении с данными контрольной группы.

Ясно, что статистическая оценка динамики функциональной активности коры надпочечников не может дать окончательного суждения по данному вопросу, поскольку исходное состояние органа в значительной мере зависит от давности и тяжести патологического процесса, а также известных индивидуальных особенностей ГГНС у каждого больного. Ввиду того, что у больных, обследованных в различные сроки после начала обострения, активность коры надпочечников была неодинаковой, необходимо было проследить за динамикой спонтанной экскреции 17-ОКС от начала обострения до наступления клинического выздоровления. Как видно на рисунке 17, у большинства больных в фазе наступающей ремиссии рассматриваемый показатель понижался.

Реакция коры надпочечников на введение АКТГ у ряда больных с «первичными» язвами желудка понизилась. Увеличилось число больных с нормальной и отрицательными реакциями. Последний тип реакции регистрировался у больных, у которых в фазу обострения наблюдалась чрезмерная ответная реакция надпочечников. У большинства больных с «вторичными» язвами же-

лудка характер
ветной реакции
нагрузку АКТГ
изменился, а у
больных реакция
стала более высо-
т. е. динамика ответ-
ной реакции надпо-
чечников у этой ка-
тегории больных
сходна с таковой у
больных язвой две-
надцатиперстной ки-
шки.

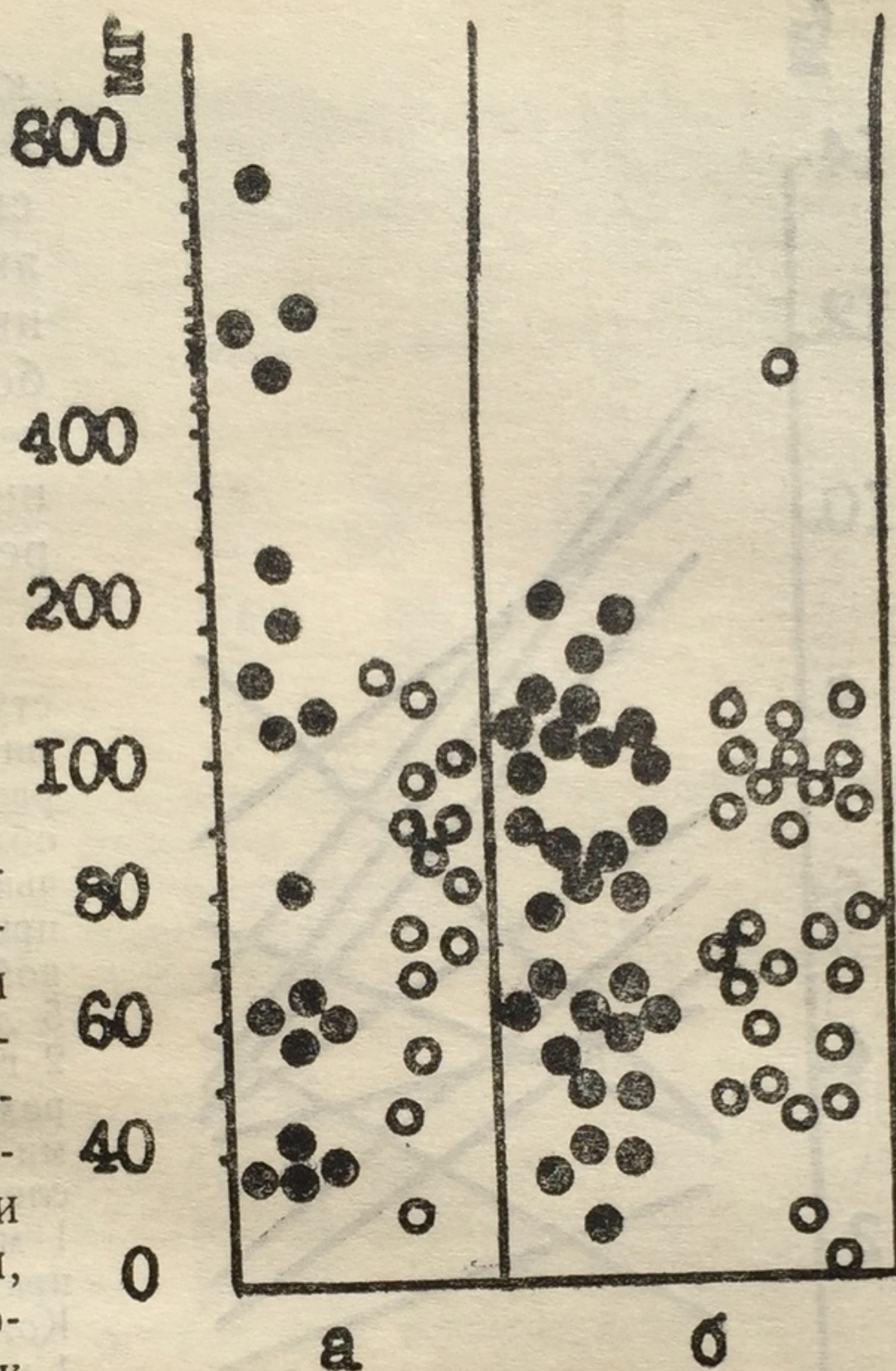
Сопоставляя кли-
нический эффект ле-
чения с данными
функционального со-
стояния коры надпо-
чечников, получен-
ными у больных при
выписке из клиники,
можно констати-
ровать следующее. Как
показано в таблице
22, у больных, неза-
висимо от исхода
обострения язвенной
болезни, динамика
спонтанной экскре-
ции 17-ОКС сущест-
венно не выявлялась.
Однако хорошему

Динамика глюкокортикоидно-
язвой желудка в за

Результаты лечения	Спонтанная экскреция
Клиническое выздо- рствление	Позыс- лась
Без эффекта	

лудка характер от-
ветной реакции на
нагрузку АКТГ не
изменился, а у 6
больных реакция
стала более высокой,
т. е. динамика ответ-
ной реакции надпо-
чечников у этой ка-
тегории больных
сходна с таковой у
больных язвой две-
надцатиперстной ки-
шки.

Сопоставляя кли-
нический эффект ле-
чения с данными
функционального со-
стояния коры надпо-
чечников, получен-
ными у больных при
выписке из клиники,
можно констатиро-
вать следующее. Как
показано в таблице
22, у больных, неза-
висимо от исхода
обострения язвенной
болезни, динамика
спонтанной экскре-
ции 17-ОКС суще-
ственно не выявлялась.
Однако хорошему



● обострение
○ клиническое
выздоровление

Рис. 16. Экскреция уропепсिनогена
у больных язвой желудка (а — 2
группа, б — 1 группа).

Таблица 22
Динамика глюкокортиксидной активности надпочечников у больных
язвой желудка в зависимости от исхода обострения

Результаты лечения	Спонтанная экскре- ция 17-ОКС			Реакция на введе- ние АКТГ		
	позыси- лась	пони- зи- лась	не из- мени- лась	повы- си- лась	пони- зи- лась	не из- мени- лась
Клиническое выздо- ровление	14	12	16	8	20	14
Без эффекта	4	3	5	5	4	3

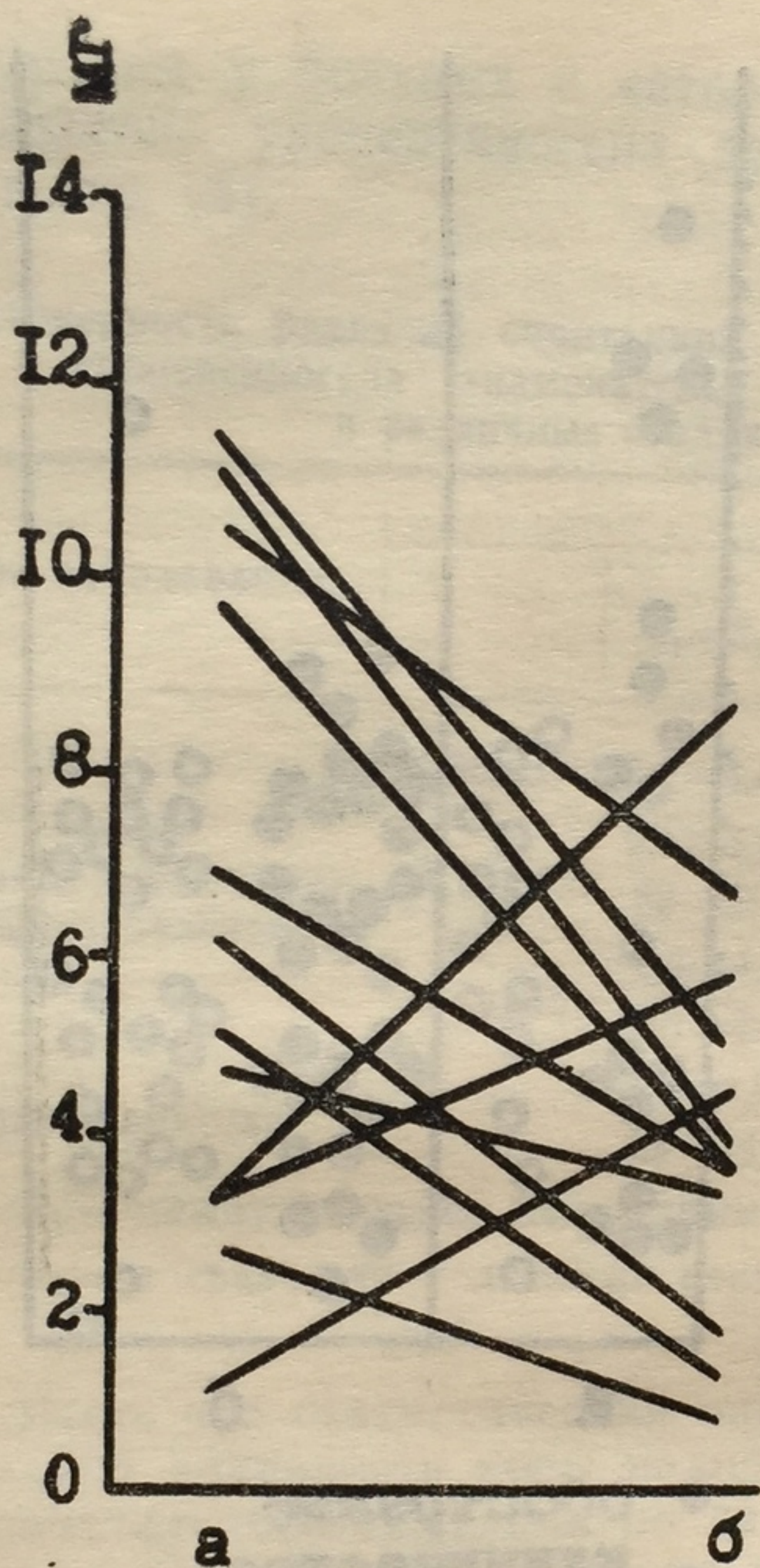


Рис. 17. Колебания спонтанной экскреции 17-ОКС в фазе обострения заболевания (а) и ремиссии (б).

клиническому эффекту чаще сопутствовало снижение ответной реакции коры надпочечников и у отдельных больных наблюдалась тенденция к повышению спонтанной экскреции 17-ОКС.

Больной К., 39 лет, поступил в клинику с жалобами на резкие приступообразные боли в подложечной области, возникающие ночью и через 3 часа после приема пищи. Болен язвенной болезнью в течение 5 лет. Обострения 1 раз в 2 года, лечился в стационарах с хорошими результатами (язва рубцевалась). Последнее обострение началось 1 месяц назад. Объективно: признаки общей астенизации. Кожа влажная. Пульс 72 в 1 мин. АД—110/75 мм. Сердце и легкие — без патологических изменений. При пальпации живота — напряжение мышц в эпигастрии, выраженная пальпаторная и перкуторная болезненность; печень и селезенка не увеличены. Рентгеноскопия: язва малой кривизны желудка.

Анализ желудочного сока

Время исследования	Натощак		После пробного завтрака	
	св. HCl	пепсин	св. HCl	пепсин
При поступлении	0	0,11	20	7,7
При выписке	20	0,8	56	8,0

Гастробиопсия: поверхностный эпителий изменен. Ядра различны по величине и интенсивности окраски. Значительная клеточная инфильтрация, в том числе нейтрофильная. Расширенные капилляры. Желез достаточно, характер их фундальный. Заключение: поверхностный гастрит в стадии обострения.

Показатели

17-ОКС
Уропепсиноген

17-ОКС
Уропепсиноген

Больному проведен
назин, атропин, ганг
6-й день. При повтор
ниши не обнаружено.
танной экскреции 17-О
секреции после введен

У тех больных
ным (упорные б
спонтанная экскр
же снижалась, а
на стимуляцию
стве примера при

Больная С., 42 ле
ные боли в подлож
дание (за 3 месяца
лезнью 6 лет, обост
ние началось около
летворительное, пит
110/80 мм. Сердце
том. Пальпаторная
области, печень и
ка: язва малой кри
мочи без особенност

Время
исследования

При поступлении
При выписке

Кортикостероидограмма

Показатели		Спонтанно		После введения АКТГ	
		1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	обострение	1,8	0,1	15,6	7,0
Уропепсиноген		—	240	121	330
17-ОКС	ремиссия	8,4	3,8	6,4	5,4
Уропепсиноген		—	70	88	85

Больному проведено комплексное лечение (диета, викалин, аминазин, атропин, ганглерон, сыворотка Филатова). Боли стихли на 6-й день. При повторной рентгенографии (через 28 дней) язвенной ниши не обнаружено. При выписке отмечается нормализация спонтанной экскреции 17-ОКС и уропепсиногена, а также уменьшение их секреции после введения АКТГ.

У тех больных, где лечение оказалось малоэффективным (упорные боли, нерубцующая язвенная ниша), спонтанная экскреция 17-ОКС не увеличивалась или даже снижалась, а ответная реакция коры надпочечников на стимуляцию АКТГ оставалась повышенной. В качестве примера приводим историю болезни.

Больная С., 42 лет, поступила в клинику с жалобами на постоянные боли в подложечной области, иррадиирующие в спину, похудание (за 3 месяца потеряла в весе 7 кг). Больна язвенной болезнью 6 лет, обострения ежегодные, сезонные. Последнее обострение началось около 4 месяцев назад. Объективно: состояние удовлетворительное, питание пониженное. Пульс 80 в 1 мин. АД—110/80 мм. Сердце и легкие — норма. Язык обложен белым налетом. Пальпаторная и перкуторная болезненность в подложечной области, печень и селезенка не увеличены. Рентгенография желудка: язва малой кривизны (в средней трети тела). Анализы крови и мочи без особенностей. Реакция Греггера (+ + + +).

Анализ желудочного сока

Время исследования	Натощак		После пробного завтрака	
	св. HCl	пепсин	св. HCl	пепсин
При поступлении	0	0	18	2,0
При выписке	0	0	16	4,4

Гастробиопсия: под поверхностным эпителием слизь, нейтрофилы. Поверхностный эпителий изменен. Местами гиперсекреция, ядра различны по величине и интенсивности окраски. Клеточная инфильтрация значительная, в том числе нейтрофильная. Желез достаточно, характер их фундальный. Железы ослизнены. Заключение: хронический гастрит без атрофии в стадии обострения с начальным поражением желез.

Кортикостероидограмма

Показатели		Спонтанно		После введения АКТГ	
		1-й день	2-й день	1-й день	2-й день
17-ОКС	обострение	5,2	3,4	16,3	6,2
Уропепсиноген		—	168	252	140
17-ОКС	ремиссия	3,2	0,5	40,9	16,0
Уропепсиноген		—	546	700	504

В результате энергичного противоязвенного лечения (диета, витамин, этпенал, спазмолитики, мепробамат, гемотрансфузии, поясничные новокаиновые блокады) наступило некоторое улучшение субъективного состояния больной, однако боли в эпигастрии периодически возобновлялись. Дважды проводилась рентгеноскопия желудка, изменения в размерах «ниши» не наступило. Больная находилась в клинике в течение 2,5 месяца, однако добиться стойкой ремиссии заболевания не удалось. Наряду с этим у больной имели место признаки выраженного угнетения функции коры надпочечников. Показатели 17-ОКС и уропепсиногена, определяемые после введения АКТГ, не только не уменьшились, но, напротив, увеличились (по сравнению с данными, полученными в фазу обострения).

В данном случае можно наблюдать отчетливый параллелизм между клинической симптоматикой и состоянием коры надпочечников.

Полученные материалы свидетельствуют в пользу того, что динамика ответной реакции коры надпочечников на введение АКТГ весьма чувствительно отражает фазность данного заболевания — с наступлением клинической ремиссии выделение 17-ОКС после стимуляции отчетливо понижается. Следует отметить, что у больных с «первичными» и «вторичными» язвами желудка клинический эффект лечения был различен. Так, из 14 больных с неблагоприятным течением процесса 9 имели в прошлом язву двенадцатиперстной кишки. Характерно,

что у 3 больных с «двойными» язвами удалось добиться рубцевания язвы в желудке, в то время как дефект слизистой двенадцатиперстной кишки сохранялся. У больных язвой желудка, обследованных в период полной клинической ремиссии (через несколько месяцев после последнего обострения), спонтанная экскреция 17-ОКС чаще была низкой (у 11 больных) и лишь у 2 — нормальной. Ответная реакция коры надпочечников на введение АКТГ была повышенной. В таблице 21 показано, что уровень спонтанной экскреции 17-ОКС в фазу ремиссии заметно ниже, чем в период клинического выздоровления. Следовательно, наличие (отсутствие болезни) нарушения функции и стойкости надпочечников у каждого больного с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки имеет большое значение. Как видно из приведенной таблицы, характерность коры надпочечников данного пациента. Указанная патология

что у 3 больных с «двойными» язвами удалось добиться рубцевания язвы в желудке, в то время как дефект слизистой двенадцатиперстной кишки сохранялся.

У больных язвой желудка, обследованных в период полной клинической ремиссии (через несколько месяцев после последнего обострения), спонтанная экскреция 17-ОКС чаще была низкой (у 11 больных) и лишь у 2 — нормальной. Ответная реакция коры надпочечников на введение АКТГ была повышенной. В таблице 21 показано, что уровень спонтанной экскреции 17-ОКС в фазу ремиссии заметно ниже, чем в период клинического выздоровления.

Следовательно, несмотря на клиническое благополучие (отсутствие болей, нормальная рентгенологическая картина) нарушения функции коры надпочечников полностью не устранялись, что свидетельствует о выраженности и стойкости этих нарушений.

Как видно из приведенных данных, дисфункция коры надпочечников у больных язвой желудка носит весьма своеобразный характер. В 71% случаев спонтанная активность коры надпочечников снижена, причем зависимости данного показателя от пола и возраста не отмечено. Указанная тенденция определялась длительностью и тяжестью патологического процесса. Несмотря на

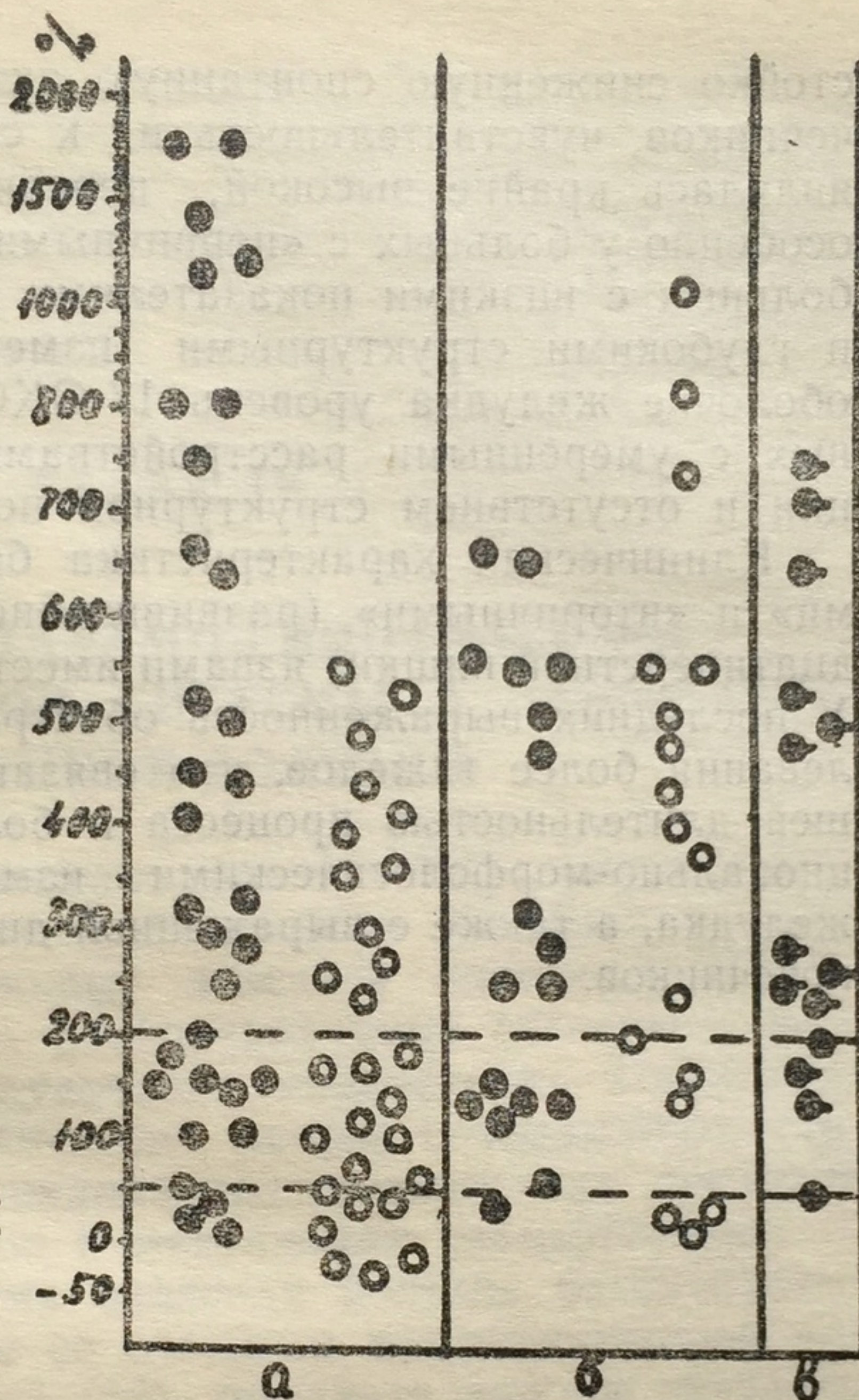


Рис. 18. Реакция коры надпочечников на введение АКТГ: а — 1 группа; б — 2 группа; в — в ремиссии. Черные кружки — обострение, белые — клиническое выздоровление.

стойко сниженную спонтанную активность коры надпочечников, чувствительность их к стимуляции АКТГ была крайне высокой, нередко продолжительной, особенно у больных с «первичными» язвами желудка. У больных с низкими показателями желудочной секреции и глубокими структурными изменениями в слизистой оболочке желудка уровень 17-ОКС ниже, чем у больных с умеренными расстройствами желудочной секреции и отсутствием структурной перестройки слизистой.

Клиническая характеристика больных с «первичными» и «вторичными» (развившимися после язвы двенадцатиперстной кишки) язвами имеет некоторые различия. У последних выраженность обострения и течение заболевания более тяжелое, что связано, очевидно, с большей длительностью процесса и более глубокими функционально-морфологическими изменениями слизистой желудка, а также с выраженной дисфункцией коры надпочечников.

роль ГИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В предыдущих работах отмечено, что нарушения гормональной функции надпочечников у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки имеют определенное значение в развитии заболевания и в течении нарушения функции коры надпочечников.

В настоящее время проблема этиологии язвенной болезни рассматривается как заболевание, обусловленное комплексом факторов, в том числе и гормональным фактором. С. М. Боровицкий (1963) не раз подчеркивал, что в дальнейшем развитии язвенной болезни имеют значение различные локальные и системные факторы.

Вопрос о роли надпочечников в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является предметом дискуссии. В литературе встречаются различные предположения о патогенетической роли надпочечников в развитии язвенной болезни. Автор полагает, что в дальнейшем развитии язвенной болезни с развитием язвенной болезни имеет значение о единстве изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в функции надпочечников.

Глава IV

РОЛЬ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО- НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В предыдущих разделах (гл. II—III) рассмотрены нарушения гормональной активности гипофиза и коры надпочечников у больных язвенной болезнью. Совершенно очевидна роль рассматриваемой системы в различных сторонах желудочного пищеварения. Принципиальное значение приобретает вопрос о возможном значении нарушений функционального состояния гипофиза и коры надпочечников в механизмах ульцерогенеза.

В настоящее время язвенная болезнь рассматривается как заболевание со сложным многофакторным патогенезом. С. М. Рысс (58), придавая важное значение гормональным факторам в патогенезе язвенной болезни, не раз подчеркивал, что данное положение нуждается в дальнейшем изучении с целью конкретизации гормональных расстройств у больных язвенной болезнью с различной локализацией язвы.

Вопрос о единстве патогенеза язвы желудка и язвы двенадцатиперстной кишки до настоящего времени остается дискуссионным. Moynihan (119) впервые высказал предположение о существовании определенных этиологических, патогенетических и клинических различий между язвой желудка и язвой двенадцатиперстной кишки. Автор полагал, что это два разных заболевания. В дальнейшем с развитием учения о язвенной болезни точка зрения о единстве указанных форм заболевания неоднократно изменялась. Однако в настоящее время большинство исследователей придерживается мнения о существовании многообразных клинических особенностей, свойственных язве желудка и язве двенадцатиперстной кишки. Установлены существенные различия в наруше-

ниях желудочного пищеварения в зависимости от локализации язвенного процесса. Сам процесс пептического переваривания слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (т. н. узкопатогенетические механизмы) рассматривается по-разному. Если пептическая язва двенадцатиперстной кишки есть, в конечном итоге, следствие переваривания слизистой активным желудочным соком (даже при нормальной структуре последней), то язва желудка рассматривается как результат переваривания стенки органа (чаще всего структурно измененной и обладающей пониженной резистентностью к пептическому фактору) не только чрезмерно активным желудочным соком, но также и нормальным или даже с пониженным содержанием ульцерогенных компонентов (32, 41). Повышение тонуса вагуса, столь свойственное язве двенадцатиперстной кишки и ответственное в известной мере за развитие желудочной гиперсекреции, далеко не всегда наблюдается при язве желудка (103). Установлены различия в активности интрагастральных гормонов, биогенных аминов и др. факторов при язвенной болезни с различным расположением язвенного дефекта.

Тем не менее высказывается точка зрения о едином патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (62), хотя в последнее время доминирует представление о полипатогенетичности данного страдания (18, 33). Естественно, что вопрос о поли- или монопатогенетичности язвенной болезни находится в тесной связи с проблемой о существовании двух форм язвенной болезни. Ясно, что этот вопрос имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение, поскольку признание существования двух форм язвенной болезни с различным патогенезом делает очевидной и избирательную терапевтическую тактику у этих категорий больных.

Основываясь на результатах настоящих исследований, мы предприняли попытку сравнительного изучения «поведения» ГГНС при язве желудка и язве двенадцатиперстной кишки для выяснения ее патогенетической роли в зависимости от указанного признака.

Как было показано в главе II, у больных язвой желудка и язвой двенадцатиперстной кишки имеется одинаковая направленность изменений в отношении секреции АКТГ — ее повышение, причем различие средних

величин оказалось
АКТГ в крови с
мя от начала по
следование бо
первые 20—30 д
ные показатели
3—нормальные,
с длительным пе
ще устанавливал
ным (10 больных
В связи с этим
ви больных язв
ной кишки (8 ч
посредственно
дней). Оказало
двенадцатиперст
чем у больных я
факт, что у боли
ей желудка (где
лизацией язвы)
чительно выше,
женной желудо
лудочной локал
ный период об
ции АКТГ коли
больных язвой
с показателями
Что касается
базальная (спон
с различной ло
различалась (и
резервные возмо
ная реакция на
лудка снижены
больных язвой
ние резервных
с увеличением д
более заметным
органа. Указанн
вой желудка и
двенадцатиперст
го процесса мож
стой оболочки ж
и понижение

величин оказалось недостоверным. Вместе с тем уровень АКТГ в крови существенно зависел от того, в какое время от начала последнего обострения производилось обследование больных. Так, у больных, обследованных в первые 20—30 дней после начала обострения, повышенные показатели АКТГ определялись в 17 случаях и в 3—нормальные, в то время как у больных (14 человек) с длительным периодом обострения уровень гормона чаще устанавливался нормальным или умеренно пониженным (10 больных) и только у 4 больных — повышенным. В связи с этим мы сопоставили показатели АКТГ в крови больных язвой желудка (6 чел.) и двенадцатиперстной кишки (8 чел.), у которых обострение началось непосредственно перед поступлением в клинику (до 20 дней). Оказалось, что уровень АКТГ у больных язвой двенадцатиперстной кишки был более высоким ($P < 0,05$), чем у больных язвой желудка. Это делает понятным тот факт, что у больных с повышенной секреторной функцией желудка (где преобладали лица с дуоденальной локализацией язвы), концентрация АКТГ в крови была значительно выше, чем у больных с нормальной или пониженной желудочной секрецией (с преимущественно желудочной локализацией язвы). Следовательно, в начальный период обострения заболевания повышение секреции АКТГ количественно выражено более отчетливо у больных язвой двенадцатиперстной кишки по сравнению с показателями больных язвой желудка.

Что касается соматотропной функции гипофиза, то базальная (спонтанная) активность гипофиза у больных с различной локализацией язвы также существенно не различалась (имела тенденцию к повышению). Однако резервные возможности гипофиза к синтезу СТГ (ответная реакция на введение инсулина) у больных язвой желудка снижены значительно в большей степени, чем у больных язвой двенадцатиперстной кишки. Исчерпывание резервных возможностей гипофиза к синтезу СТГ с увеличением давности заболевания становится все более заметным и свидетельствует о понижении функции органа. Указанное явление характерно для больных язвой желудка и лишь изредка наблюдается при язве двенадцатиперстной кишки. Прямым следствием данного процесса можно считать ухудшение трофики слизистой оболочки желудка с ее структурной перестройкой и понижение секреции у больных язвой желудка.

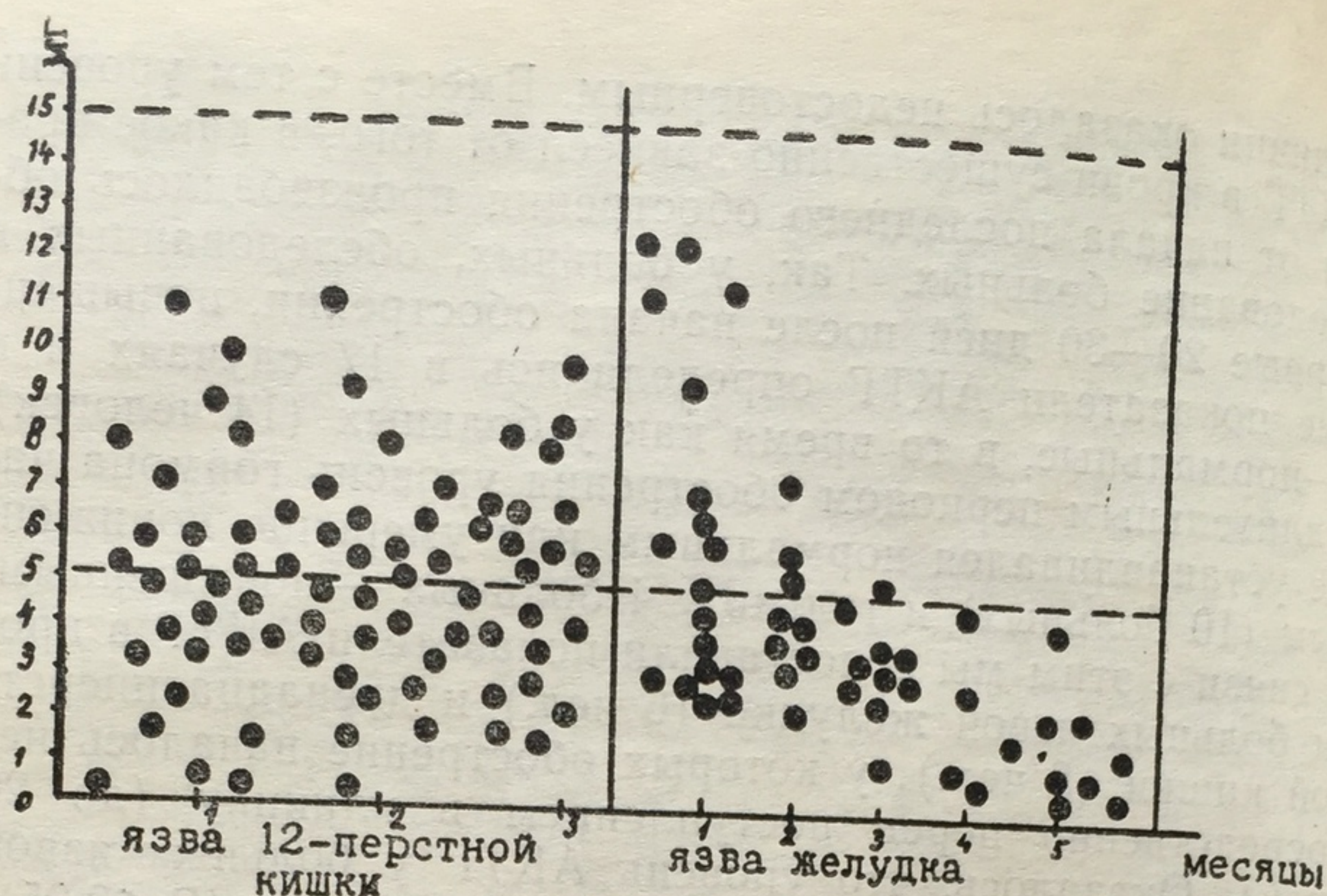


Рис. 19. Спонтанная экскреция 17-ОКС у больных язвенной болезнью в зависимости от длительности обострения.

У больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в фазу обострения заболевания наблюдалась тенденция к понижению спонтанной активности коры надпочечников, однако частота подобных изменений была неодинакова: у первых — в 71% случаев, у вторых — только в 49%.

У больных язвой желудка выделение 17-ОКС существенно зависело от длительности обострения процесса: в первый его месяц данный показатель был нормальным, а с увеличением длительности клинических проявлений заболевания наблюдалось прогрессирующее снижение функции надпочечников. У больных язвой двенадцатиперстной кишки экскреция 17-ОКС не зависела существенно от указанного признака.

Следует подчеркнуть, что неизменная или умеренно сниженная глюкокортикоидная функция надпочечников характерна для начальной фазы язвенной болезни с преимущественной локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке. Глубокие расстройства функции надпочечников при данной локализации язвы наблюдались у больных с тяжелой, часто рецидивирующей формой заболевания. При язве желудка подобные нарушения усугубляются почти независимо от тяжести и давности заболевания. Это свидетельствует о более выраженных

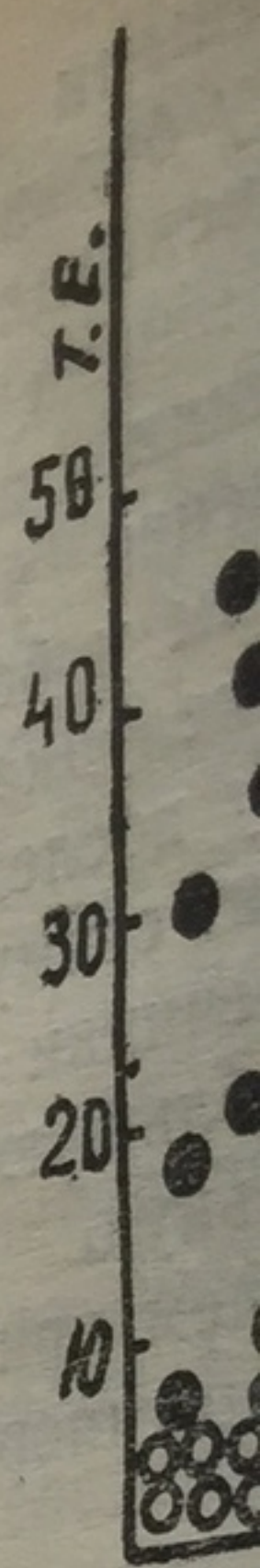


Рис. 20. секрeции

изменениях ф...
при язве же...
двенадцатипе...
Представл...
желудочной с...
ных с различ...
держания 17...
кишки, имею...
тическую ак...
существенны...
этих больных...
прямая зави...
вышенной ж...
ОКС выше, ...
секрецией (р...
Как пока...
ка реактивн...
ла более зн...
типерстной...
ции на введ...
танной акти...
торой осуще...

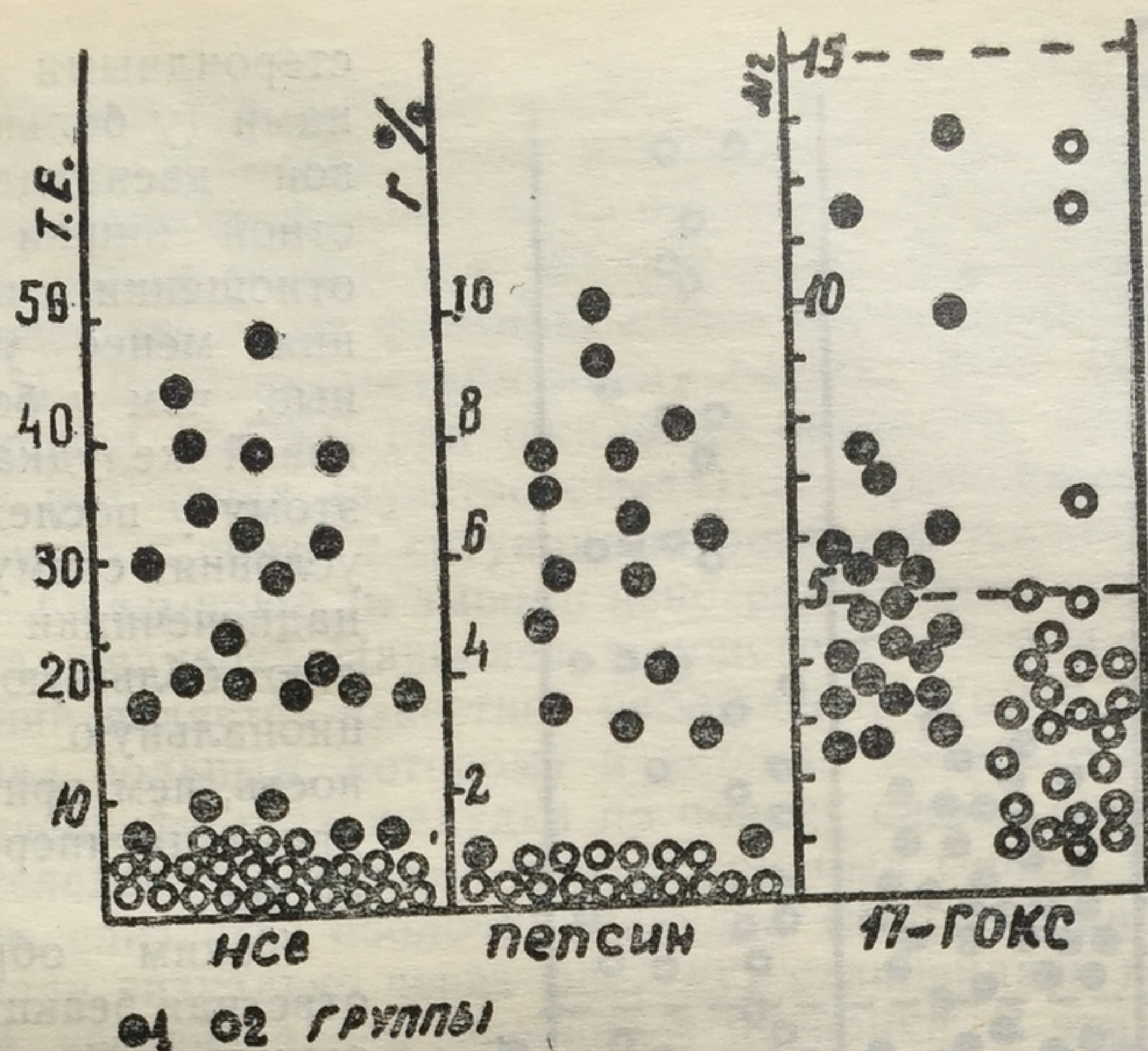


Рис. 20. Зависимость между показателями желудочной секреции и уровнем 17-ОКС у больных язвой желудка.

изменениях функциональной активности надпочечников при язве желудка по сравнению с таковой при язве двенадцатиперстной кишки.

Представляет интерес вопрос о соотношении между желудочной секрецией и функцией надпочечников у больных с различной локализацией язвы. Сопоставление содержания 17-ОКС у больных язвой двенадцатиперстной кишки, имеющих высокую и нормальную кислотно-пептическую активность желудочного сока, показало, что существенных различий рассматриваемого показателя у этих больных нет. У больных язвой желудка имеется прямая зависимость между этими показателями: при повышенной желудочной секреции (I группа) уровень 17-ОКС выше, чем у больных с нормальной (пониженной) секрецией (рис. 20).

Как показано на рисунке 21, у больных язвой желудка реактивность коры надпочечников количественно была более значительной, чем у больных язвой двенадцатиперстной кишки. Различия в характере ответной реакции на введение АКТГ обусловлены неодинаковой спонтанной активностью коры надпочечников, благодаря которой осуществляется обеспеченность тканей организма

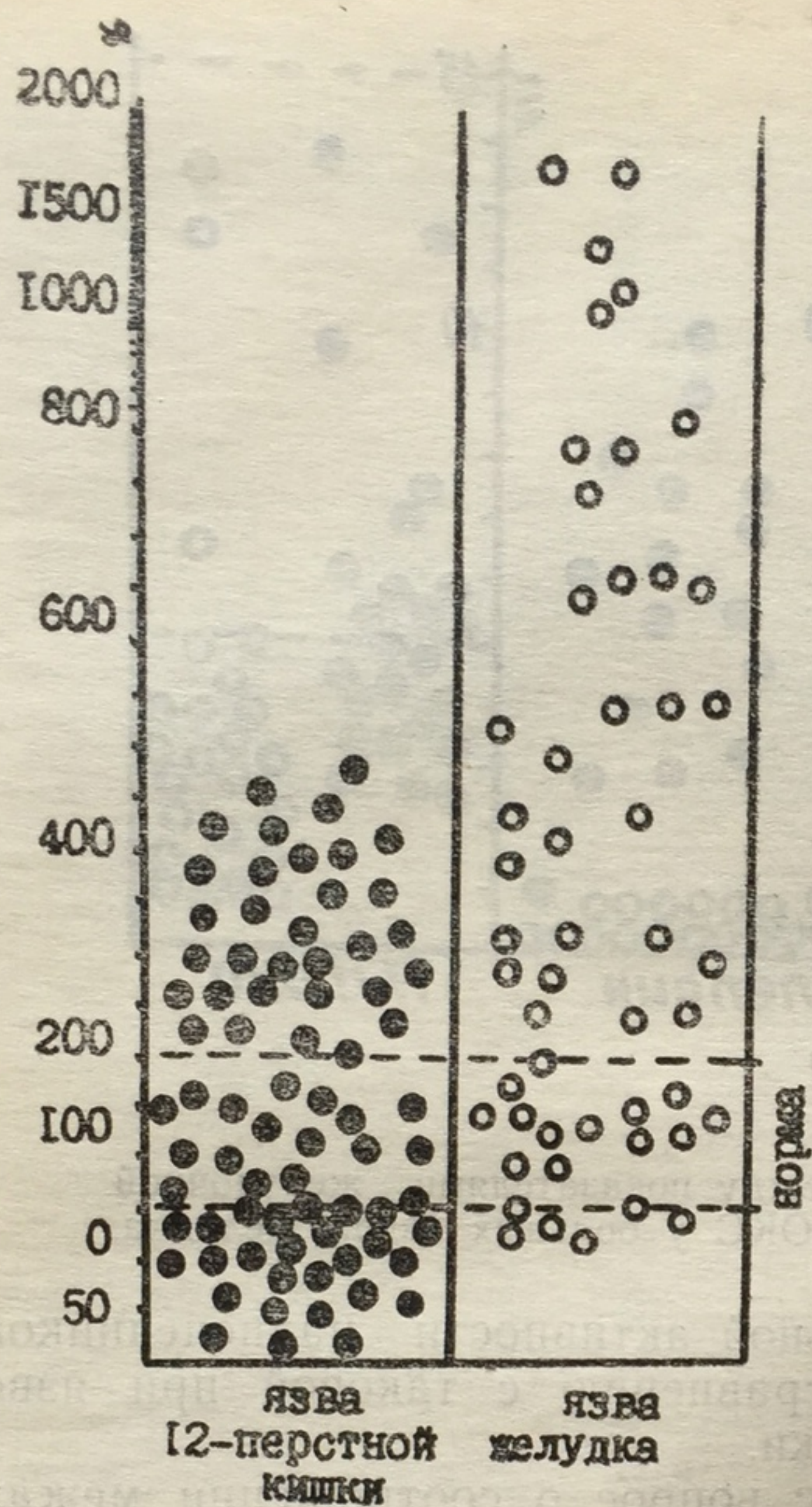


Рис. 21. Ответная реакция коры надпочечников на введение АКТГ (в % к исходным величинам) у больных язвенной болезнью.

возможностей надпочечников, но и как проявление их гиперреактивности. Эта «готовность» коры надпочечников реагировать повышенным выбросом гормонов на стимуляцию делает очевидной участие органа в реакциях больного язвенной болезнью на различные стресс-факторы.

Однако нередко возникает сомнение: действительно ли у больного язвенной болезнью происходит подобная реакция (ведь между стимуляцией надпочечников экзо- и эндогенным АКТГ существует известное различие)? Известно, что стресс—совокупность адаптационных (защитных) реакций организма на воздействие «чрезвычайных раздражителей» (физических, эмоциональных и

стероидными гормонами (у больных язвой двенадцатиперстной кишки в этом отношении изменения менее умеренные, чем у больных язвой желудка). Поэтому у последних в условиях стимуляции надпочечники проявляют большую функциональную активность, чем при язве двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, ответная реакция коры надпочечников на стимуляцию АКТГ у большинства больных в фазу обострения заболевания количественно характеризовалась весьма значительными цифрами. Подобную реакцию можно оценивать не только как показатель сохран- ных резервных воз-

т. п.). Обычно эти реакции це- Однако стереотипизированные ся неадекватными и могут бы- 1913 г. Cushing утверждал: « бою воздействуют на функци- ции» (85). Доказательством чения уровня 17-ОКС при оя- нальных волнениях (чувство дивидуумов» в связи с ситуа- 78, 111). Оказывают ли эмоци- ствие на желудок? Наиболее- (139) над больным, которому произведена фистула желудка да («исследование Тома»). К- рессивен, слизистая оболочка наблюдали визуально через ф- красной, увеличивалась секре- ловиях слизистая оболочка в удалении слизи образовывала

Приведенные данные при- связи с тем, что больные язве- образный эмоциональный ст- возможность гиперреактивности и соавт. (72) отметили, что- склонны к частым домашним- ликтным ситуациям. Харак- отличается независимостью- нако они склонны к беспок- ние гипокортицизма и гип- чечников — по нашим данн- лезнью представляется ка- личность, которая нередко- туации.

Эти данные, безусловно- чения в плане широких и- однако сочетание весьма- идного профиля коры на- черт характера больных яз- на желудок («наблюдение- тать подобное совпадение- гипотезы.

Повышенная чувствит- на стимуляцию АКТГ отм- 4 Заказ № 4409

т. п.). Обычно эти реакции целесообразны и адекватны. Однако стереотипизированные реакции часто оказываются неадекватными и могут быть вредными (115). Еще в 1913 г. Cushing утверждал: «Психические факторы глубоко воздействуют на функцию желез внутренней секреции» (85). Доказательством этому служит факт увеличения уровня 17-ОКС при ожидании операции, эмоциональных волнениях (чувство стыда), у «тревожных индивидуумов» в связи с ситуациями реальной жизни (77, 78, 111). Оказывают ли эмоции непосредственное воздействие на желудок? Наиболее демонстративным в этом отношении является известное наблюдение Wolf и Wolff (139) над больным, которому в детском возрасте была произведена фистула желудка по поводу ожога пищевода («исследование Тома»). Когда Том был сердит и агрессивен, слизистая оболочка желудка (которую авторы наблюдали визуально через фистулу) становилась ярко-красной, увеличивалась секреция и моторика. В этих условиях слизистая оболочка была более ранимой и при удалении слизи образовывалась язва.

Приведенные данные приобретают особый интерес в связи с тем, что больные язвенной болезнью имеют своеобразный эмоциональный статус, подтверждающий возможность гиперреактивности коры надпочечников. Alp и соавт. (72) отметили, что больные язвенной болезнью склонны к частым домашним и производственным конфликтным ситуациям. Характер больных язвой желудка отличается независимостью и самостоятельностью, однако они склонны к беспокойству и депрессии (сочетание гипокортицизма и гиперреактивности коры надпочечников — по нашим данным!). Больной язвенной болезнью представляется как независимая, беспокойная личность, которая нередко попадает в конфликтные ситуации.

Эти данные, безусловно, не имеют абсолютного значения в плане широких и безоговорочных обобщений, однако сочетание весьма своеобразного глюкостероидного профиля коры надпочечников, эмоциональных черт характера больных язвенной болезнью, их влияния на желудок («наблюдение Тома» и др.) позволяют считать подобное совпадение выходящим за рамки обычной гипотезы.

Повышенная чувствительность коры надпочечников на стимуляцию АКТГ отмечается в начальных фазах яз-

венной болезни или у больных с относительно редкими ее обострениями. При сопоставлении функционально-морфологических показателей слизистой оболочки желудка в зависимости от функции надпочечников установлено, что при полноценной функции надпочечников кислотнo-пептическая активность желудочного сока повышена, а морфологическая картина слизистой желудка нормальна (или умеренно изменена).

При длительном течении язвы двенадцатиперстной кишки спонтанная экскреция 17-ОКС понижается. Проба с нагрузкой АКТГ нередко выявляет пониженные резервные возможности надпочечников (низкая, отрицательная, парадоксальная реакция). Подобный кортикостероидогенез указывает на «легкую гипoadрению» (69) с частичной (умеренной) гипofункцией надпочечников. Однако у незначительного числа больных имелись изменения, напоминающие таковые при болезни Аддисона — низкая спонтанная экскреция стероидных метаболитов не увеличивалась после введения АКТГ.

Изучение суточного ритма экскреции кортикостероидов дало дополнительные факты, указывающие на дисфункцию надпочечников. В физиологических условиях функция коры надпочечников подвержена значительным суточным колебаниям — повышена утром и снижена ночью (122). У больных язвой двенадцатиперстной кишки на ранних этапах заболевания извращается суточный ритм работы надпочечников за счет усиления ночной экскреции 17-ОКС. При длительном течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки имеется низкое, однообразное выделение стероидных метаболитов в течение суток.

Изучение в динамике показателей 17-ОКС и уропепсиногена показало транзиторность изменений при язве двенадцатиперстной кишки и стабильность их при язве желудка. Характерно, что ни у одного из обследованных больных не наблюдалось повышения спонтанной экскреции 17-ОКС. Это, на наш взгляд, можно объяснить, исходя из представления о язвенной болезни как хроническом страдании¹. Общеизвестно, что язвенная болезнь в большинстве случаев не начинается остро, внезапно, среди полного здоровья. Моменту язвообразования не-

¹ Среди исследованных нами больных не было ни одного случая т. н. острых язв гастро-дуоденальной области.

редко предшествует длительным расстройствам желудка, язвенной (ритмичные боли, язвенная дистония и т. т. язвенной болезни спонтанно повышенная реакция в период формирования кортикоидной активности, что является частью данного процесса. Как Андрухива (2), наибольшая активность коры надпочечников вызывается «предъядерными» гастритами, гастритом и стимулированием ройдов.

То, что длительно приводит к понижению функции надпочечников экспериментальными методами, в длительных и интенсивных условиях для функционального органа и, (13).

Развитию гипofункции надпочечников язвенной болезни одно обстоятельство сдерживает развитие заболевания у больных, рождающихся. Этому способствовать возможно, даже не только у больных язвенной болезнью, но и кишечного происхождения. Видное место в этом процессе занимают минералы. Известно, что в организме необходимы гормоны стероидного происхождения, которые в случае заболевания надпочечников имеют характер.

Итак, на основании данных о функции надпочечников

редко предшествует длительный период функциональных расстройств желудка, клинически близких язвенной болезни (ритмичные боли, гиперсекреция в желудке, вегетативная дистония и т. п.). Поэтому тот факт, что при язвенной болезни спонтанная экскреция стероидных метаболитов не повышена, еще не исключает полностью повышенной реакции надпочечников. Установлено, что в период формирования пептического изъязвления глюкокортикоидная активность надпочечников может повышаться, что является одним из «пусковых» механизмов данного процесса. Как явствует из исследований Е. В. Андрухива (2), наибольшая глюкокортикоидная активность коры надпочечников возникает у больных с так называемыми «предъязвенными состояниями» (гиперацидные гастриты, гастродуодениты): повышается спонтанная и стимулированная АКТГ секреция кортикостероидов.

То, что длительное течение язвенной болезни приводит к понижению функции надпочечников, согласуется с экспериментальными данными, показывающими, что при длительных и интенсивных напряжениях создаются условия для функционального истощения любого эндокринного органа и, в первую очередь, надпочечников (13).

Развитию гипофункции коры надпочечников у больных язвенной болезнью способствует, на наш взгляд, еще одно обстоятельство. Дело в том, что по мере прогрессирования заболевания наступает ухудшение общего состояния больных, расстройство питания и обмена веществ. Этому способствует длительная строгая, иногда, возможно, даже нерациональная диета, анорексия (особенно у больных язвой желудка), нарушения желудочного и кишечного пищеварения (5). Среди обменных нарушений видное место занимают эндогенные гипоавитаминозы. Известно, что многие витамины являются необходимыми ингредиентами для синтеза надпочечниковых гормонов стероидного ряда (59, 92, 95). Поэтому не случайно у больных с длительным и тяжелым течением язвенной болезни угнетение глюкокортикоидной функции надпочечников носит особенно выраженный характер.

Итак, на основании проведенного изучения адренокортикотропной функции гипофиза и глюкокортикоидной функции надпочечников участие ГГНС в механизме рас-

стройства регуляции при язвенной болезни представляется следующим образом.

В начальных фазах язвенной болезни возникает синергическое напряжение нервного и гипофизарно-надпочечникового механизмов регуляции желудка. Следствием указанного является повышение кислотно-пептической активности желудочного сока, ослабление резистентности слизистой оболочки желудка, ухудшение ее кровоснабжения и т. п., что в конечном итоге приводит к пептическому изъязвлению. С увеличением давности заболевания, вследствие частых напряжений (геср. обострений), благодаря высокой активности гипофиза повышается чувствительность надпочечников к стимуляции АКТГ. В дальнейшем частая и продолжительная стимуляция надпочечников вызывает угнетение их спонтанной активности, завершающееся стойким и выраженным истощением этих желез. Именно у больных с тяжелым течением патологического процесса (постоянная или периодически-прогрессирующая формы язвенной болезни) происходит понижение гормональных резервов надпочечников, вследствие чего дополнительная их стимуляция не сопровождается адекватной реакцией. Это говорит в пользу «истинного истощения» функции коры надпочечников (71).

Отрицательное значение подобных нарушений вполне очевидно, поскольку они понижают защитно-приспособительные возможности организма в ответ на воздействие различных раздражителей. Не случайно у данной категории больных болевой синдром был стойким и длительным, что связано с понижением физиологического анальгезирующего влияния глюкокортикоидов.

Дисфункция ГГНС, проявляющаяся в нарушении функционального равновесия между гипофизом и надпочечниками, поддерживается у этих больных по так называемому закону «обратной связи». Сущность ее заключается в том, что глюкокортикоиды, содержащиеся в крови в избыточном количестве, подавляют синтез АКТГ гипофизом и, напротив, низкая их концентрация в крови усиливает нейросекрецию в гипоталамо-гипофизарной области с последующей стимуляцией надпочечников (31).

В этой связи следует подчеркнуть, что при заболеваниях, в патогенезе которых видное место занимают расстройства функции ГГНС, не всегда удается обнаружить

повышенное к
средах (60). Н
обязательно д
стройством сек
ков. Ведущее
ного обмена н
в органах. Г.
тации могут
гипокортицизм
Многообра
мо своего вли
словливают в
гощающий те
общая слабос
Весьма от
ры надпочеч
лудка. Сопос
тов у больны
мененную)
уровня 17-С
ским гастри
следних. Во
лирующего
лочку желуд
ет уменьшен
ного сока (с
стой, тем с
(28). Эта з
язвой жел
нарушения
ным угнете
почечников
цательное
ществляетс
перреактив
ческий фак
ных гормо
желудка.
почву для
денальной
Таким о
надпочечни
помощью к
ния на дес

повышенное количество кортикоидов в биологических средах (60). Неправильный гормональный баланс necessarily должен быть количественно обусловлен расстройством секреции гормонов гипофиза или надпочечников. Ведущее значение придается нарушениям стероидного обмена и, главное, ненормальной чувствительности в органах. Г. Селье (60) указывает, что «болезни адаптации могут возникать и в результате «относительного гипокортицизма».

Многообразные изменения деятельности ГГНС, помимо своего влияния на гастро-дуоденальную систему, обуславливают в какой-то мере отрицательный «фон», отягощающий течение язвенной болезни (адинамия, апатия, общая слабость, гипотония и т. п.).

Весьма отчетливо проявляется влияние гормонов коры надпочечников на структуру слизистой оболочки желудка. Сопоставление показателей стероидных метаболитов у больных, имеющих нормальную (или умеренно измененную) структуру слизистой оболочки желудка, и уровня 17-ОКС. у больных с сопутствующим атрофическим гастритом показало более низкие величины у последних. Возможно, ослабление физиологического регулирующего влияния глюкокортикоидов на слизистую оболочку желудка у больных язвенной болезнью способствует уменьшению синтеза основных компонентов желудочного сока (61), нарушает метаболизм в клетках слизистой, тем самым усугубляя развитие в ней дистрофии (28). Эта закономерность особенно очевидна у больных язвой желудка, у которых имеют место атрофические нарушения в слизистой желудка в сочетании с выраженным угнетением глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Вполне обоснованно полагать, что отрицательное воздействие ГГНС при язвенной болезни осуществляется двояко: высокая активность гипофиза и гиперреактивность коры надпочечников усиливают пептический фактор, а низкое спонтанное выделение стероидных гормонов ухудшает трофику слизистой оболочки желудка. Указанные факторы создают благоприятную почву для возникновения пептической язвы в гастро-дуоденальной системе.

Таким образом, система гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников является одним из важных звеньев, с помощью которого осуществляются «центральные» влияния на деятельность желудка.

Принципиальный характер приобретает вопрос о причинно-следственных взаимоотношениях между изменениями функции ГГНС и поражением гастро-дуоденальной области при язвенной болезни. Динамический анализ изменений активности данной системы показывает, что повышенная секреция АКТГ и СТГ, гиперреактивность коры надпочечников имеют место в начальных фазах язвенной болезни. В дальнейшем подобная тенденция, видимо, является вторичной реакцией и связана с наступающими изменениями обменных процессов в организме и уже имеющимися сдвигами функциональной активности коры надпочечников. Речь идет о том, что в условиях гипопротеинемии секреция СТГ компенсаторно повышается, а усиление адренокортикотропной функции гипофиза может явиться следствием низкой концентрации глюкокортикоидов в крови. Последнее, как уже указывалось, обуславливает и гиперреактивность коры надпочечников.

Наши исследования показали, что имеются определенные различия в характере изменений секреции гормонов гипофиза при двух формах язвенной болезни — язве желудка и язве двенадцатиперстной кишки. Важно отметить, что эти изменения не носят диаметрально противоположного характера. Напротив, совершенно ясно прослеживается одинаковая направленность этих нарушений, однако количественные их различия, как известно, предполагают и определенные качественные особенности деятельности ГГНС при двух формах язвенной болезни. Следовательно, можно обоснованно говорить об особенностях патогенетических нарушений при язве желудка и язве двенадцатиперстной кишки в рамках одного заболевания — язвенной болезни.

Поэтому с полным основанием мы присоединяемся к точке зрения С. М. Рысса (58) о том, что язвенная болезнь является единым заболеванием с существенными клиническими и патогенетическими особенностями при двух ее формах — язве желудка и язве двенадцатиперстной кишки.

Мы разделяем также и другое положение С. М. Рысса (58), согласно которому язвенная болезнь имеет в одних случаях преимущественно нервный генез, в других — гормональный, в третьих — является следствием нарушения местных факторов. В частности, как показывают наши данные, у ряда больных язвенной болезнью

все изученные па-
(особенно при ду-
ворит о том, что
гуляции не являе-
ной болезнью.

В связи с об-
терес данные
пофизарно-надп-
болезни. Как б-
лизм между кли-
вания и измене-
тов под влияни-
у которых рас-
оставались на-
ятная клиничес-
чем у больных
ной регуляции
язвенной боле-
5—10 дней ле-
числе и руб-
20—25 дней л-

Естествен-
ла причиной
нарушениями
интенсивную
препаратов,
гастро-дуоде-
гемотрансфу-
линолитики,
нейрогумора-

Несмотря
зусловно, оп-
больных с
становления
больных до-
ная экстре-
надпочечни-
блюдения
няемые в
нальной ре-
центрально-
торы), нес-
ладают спо-
ния в сист-

все изученные параметры ГГНС являются нормальными (особенно при дуоденальной локализации язвы), что говорит о том, что нарушение рассматриваемого звена регуляции не является обязательным у всех больных язвенной болезнью.

В связи с обсуждаемой проблемой представляют интерес данные о значении нарушений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе в лечении язвенной болезни. Как было отмечено, прослеживается параллелизм между клинической динамикой обострения заболевания и изменениями показателей стероидных метаболитов под влиянием проводимой терапии. У тех больных, у которых рассматриваемые показатели к концу лечения оставались нарушенными (пониженными), неблагоприятная клиническая динамика отмечена значительно чаще, чем у больных с признаками восстановления гормональной регуляции. У последних, как правило, проявления язвенной болезни (боли, диспепсия) устранялись в 1-е 5—10 дней лечения, а клиническое выздоровление (в том числе и рубцевание язвы) наблюдалось обычно после 20—25 дней лечения.

Естественно, что указанная закономерность послужила причиной того, что у больных с выраженными нарушениями функции ГГНС мы проводили более интенсивную и длительную терапию с использованием препаратов, воздействующих на местные механизмы гастро-дуоденальной зоны (антациды, биостимуляторы, гемотрансфузии и др.) и целенаправленное лечение (холинолитики, транквилизаторы) с целью нормализации нейрогуморальной регуляции (57, 54, 3).

Несмотря на то, что такая тактика оказалась, безусловно, оправданной (о чем говорит увеличение числа больных с наступившей ремиссией заболевания), восстановления гормональной регуляции у этой категории больных добиться не удалось (стойкая низкая спонтанная экскреция кортикостероидов, гиперреактивность надпочечников). Следовательно, проведенные нами наблюдения дают основание считать, что средства, применяемые в клинике для нормализации нервной и гормональной регуляции при язвенной болезни (холинолитики центрального и периферического действия, транквилизаторы), несмотря на их терапевтическую ценность, не обладают способностью полностью нормализовать нарушения в системе ГГНС при данном заболевании.

Исследование функции ГГНС имеет практическое значение в плане индивидуализированной терапии язвенной болезни. В частности, исходная низкая экскреция 17-ОКС и понижение секреции гормона роста при этом заболевании указывают на длительность и тяжесть процесса, позволяя косвенно предположить наличие выраженных структурных изменений слизистой оболочки желудка. Эти больные, как явствует из сказанного выше, нуждаются в энергичной терапии, направленной на усиление репаративных процессов в гастро-дуоденальной области и выравнивание нарушенных механизмов регуляции. Язвенную болезнь, протекающую с нормальными или умеренно нарушенными показателями ГГНС, прогностически следует считать более благоприятной, ибо у этой категории больных наблюдается хорошая эффективность проводимой терапии.

Таким образом, нормализация функции ГГНС у больных язвенной болезнью должна идти по пути восстановления нарушенных механизмов регуляции (нервных и гормональных).

ССО
С ОРГАНИ

Сос
недост

Измен
сто сред
(136), а
томы пр
ный удел
шечного
84%, рв
28%, по
казано,
ным обр
Грав
слотност
впослед
лями (1
стаминр
рия (13
чувствит
нию ма
ложение
ки слиз
нии ми
но секр
лезни А
где удал
ты посл
ние бол

Глава V

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГИПОФИЗА И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Состояние желудка у больных хронической недостаточностью коры надпочечников (болезнь Аддисона)

Изменения со стороны желудка занимают видное место среди других проявлений болезни Аддисона. Thorn (136), анализируя наиболее часто встречающиеся симптомы при данном заболевании, указывает на значительный удельный вес изменений со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия — 90% случаев, тошнота — 84%, рвота — 81%, боли в животе — 32%, запоры — 28%, поносы — 21%, потеря в весе — 100% случаев. Доказано, что указанные нарушения обусловлены главным образом изменениями со стороны желудка.

Gravitz (99) впервые установил факт понижения кислотности желудочного сока при болезни Аддисона, что впоследствии было подтверждено многими исследователями (117, 131). Эти нарушения характеризуются как гистаминрефрактерная ахлоргидрия и гипопепсиногенурия (132). При этом заболевании установлена высокая чувствительность слизистой оболочки желудка к введению малых доз глюкокортикоидов. Высказано предположение, что при болезни Аддисона и Симмондса клетки слизистой оболочки желудка «спят», но при назначении минимальных доз кортизона они начинают усиленно секретировать (129). Описаны нелеченные случаи болезни Аддисона с гистаминрефрактерным состоянием, где удалось достичь выделения свободной соляной кислоты после введения кортизона и ДОКА (135). Назначение больным кортизона в дозе 12,5—25 мг сопровожда-

ется повышением желудочной секреции, чего не наблюдается у здоровых людей. При длительной заместительной гормональной терапии наблюдалось даже изъязвление слизистой оболочки желудка (133, 98, 74, 96). Иногда у больных хронической недостаточностью надпочечников развивается пептическая язва желудка или двенадцатиперстной кишки и без лечебного применения гормонов. Однако чаще у этих больных обнаруживают множественные поверхностные изъязвления (эрозии) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, появление которых связывают с дегидратацией, капилляроспазмом и нарушением электролитного баланса (98). Мы наблюдали случай пенетрирующей стероидной язвы при болезни Аддисона. Приводим наблюдение.

Больная К., 32 лет, поступила в эндокринологическое отделение 31/III-71 г. с жалобами на общую слабость, постоянные умеренные боли и чувство тяжести в подложечной области, тошноту, плохой аппетит. Считает себя больной в течение 5 месяцев, когда появилась общая слабость и потемнение кожных покровов; вскоре присоединились диспепсические расстройства. В связи с этим дважды производилась рентгеноскопия желудка (органических изменений не определялось). При исследовании желудочной секреции выявлялись нормальные показатели кислотности: св. HCl натощак 15 т. е., после стимуляции 30—40 т. е. Гормональными препаратами не лечилась. Перенесенные заболевания: в 1954 г. аппендэктомия, в 1957 г. удаление кисты яичника. Туберкулез и другие хронические инфекции в прошлом отрицает. Объективно: состояние удовлетворительное. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Выраженная меланодермия в области лица, шеи, местах естественных складок. Пульс 70 в 1 мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД-100/60 мм. Легкие и сердце без особенностей. Язык чист. Живот мягкий, умеренная пальпаторная болезненность в эпигастрии; печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: эритроц. 3,7 млн.; Hb—125 г% (75 ед.); ц. п. 1; лейкоц. 8250; э—3, п/я—2, с/я—55, лимф.—32, мон.—8; РОЭ—4 мм/час. Протромбиновый индекс 82%, сахар крови 114 мг%; диастаза 16 ед., общий белок 7 г%, Na—136 мэкв/л, K—5,2 мэкв/л. Анализ мочи—норма. 17-KC 5 мг/сутки. ЭКГ: отклонение электрической оси сердца вправо. Удлинение электрической систолы желудочков. Рентгеноскопия грудной полости: патологии не выявлено.

Клинический диагноз: хроническая недостаточность коры надпочечников. Было начато лечение преднизолоном (15 мг в сутки), ДОКА (5 мг в сутки), витаминами С, В₁ и В₁₂.

На 2-й день лечения появились сильнейшие боли в подложечной области, иррадиирующие в поясницу. При пальпации живот мягкий, выраженная болезненность в области желудка и поджелудочной железы (симптом Грота положительный). Кожная гипералгезия в панкреатических зонах. Срочно произведена рентгеноскопия желудка. Заключение: язва двенадцатиперстной кишки, пенетрирующая в поджелудочную железу. Перидуоденит. Отмечался умерен-

ный лейкоцитоз (900
(натощак сахар кров
129, 116 мг%). Полож
Были внесены с
злон отменен. На
ливания нативной п
На 3-й день боле
курса лечения слаб
шилась общая слаб
показатели сахара
скопии язвы двена
в хорошем состояни

Особенность
тической язвы
существующей
преднизолона
Приведенн
желудочная се
основном след
в меньшей сте
логические сл
интоксикации

Вместе с
дочной секре

С другой

почечников

лочке желуд

налэктомии,

изведение эк

нальной сис

Этот факт м

фической ро

ции слизист

эктомии ре

ческому фа

влияние на

дающих ра

действиями

появление

эктомии с

глюкокорт

Под н

(13 женщ

страдающ

ков. По д

сиределял

ный лейкоцитоз (9000 лейкоц.), гипергликемическая сахарная кривая (натощак сахар крови 133 мг%, после введения глюкозы — 170, 131, 129, 116 мг%), положительная реакция Грегерсена.

Были внесены следующие изменения в лечении больной. Преднизолон отменен. Назначено: ДОКА (по Бояновичу), дробные переливания нативной плазмы, инъекции алоэ и но-шпа, витамины.

На 3-й день болевой синдром стойко купирован. После месячного курса лечения состояние больной значительно улучшилось, уменьшилась общая слабость, повысилось до нормы АД, нормализовались показатели сахара и электролитов крови. При повторной рентгеноскопии язвы двенадцатиперстной кишки не обнаружено. Выписана в хорошем состоянии под наблюдение эндокринолога.

Особенностью данного случая является развитие пептической язвы (или, что менее вероятно, обострение уже существующей) после приема небольшой суточной дозы преднизолона (15 мг).

Приведенные выше данные показывают, что низкая желудочная секреция при болезни Аддисона является в основном следствием дефицита стероидных гормонов и в меньшей степени — реакцией желудка на другие патологические сдвиги в организме (хронические инфекции, интоксикации, активный туберкулезный процесс и т. д.)

Вместе с тем имеются указания на повышение желудочной секреции в начальных фазах заболевания (63).

С другой стороны, выраженная недостаточность надпочечников способствует изъязвлению в слизистой оболочке желудка. У 90% животных, погибших после адреналэктомии, обнаружены язвы в желудке (116). Воспроизведение экспериментальных эрозий и язв гастродуоденальной системы облегчается адреналэктомией (3, 137). Этот факт может явиться подтверждением важной трофической роли гормонов коры надпочечников в регуляции слизистой оболочки желудка — в условиях адреналэктомии резко снижается ее сопротивляемость к пептическому фактору. Правда, в этих условиях исключается влияние на желудок всех гормонов надпочечников, обладающих различными (зачастую противоположными) воздействиями на желудочную секрецию. Естественно, что появление пептического изъязвления в условиях адреналэктомии отнюдь не исключает ulcerогенных свойств глюкокортикоидов.

Под нашим наблюдением находились 20 больных (13 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 17 до 56 лет, страдающих хронической недостаточностью надпочечников. По давности патологического процесса больные распределялись следующим образом: до 1 года — 6 че-

ловек, от 1 до 3 лет — 8 человек, свыше 3—5 лет — 6 человек.

Все больные в период обследования не получали гормональных препаратов. Из анамнеза было установлено, что 10 больных в прошлом не лечились по поводу заболевания надпочечников; 3 больных периодически в фазу декомпенсации регулярно получали кратковременные курсы лечения преднизолоном или кортизоном; 7 больных почти постоянно находились на поддерживающих дозах преднизолона и ДОКА. Все больные были подвергнуты тщательному клиническому обследованию с применением специальных дополнительных методик, принятых для данной категории больных (определение стероидных метаболитов в моче и показателей К и Na в крови; проба Торна, сахарная кривая, содержание хлоридов в плазме и др.). Диагноз устанавливался на основании комплексной оценки анамнестических, клинических и лабораторных данных. Особенно подробно изучались клинические проявления со стороны желудочно-кишечного тракта. Всем больным производилось исследование секреторных показателей желудка натощак и после введения гистамина по Ламблену, а также уропепсиногена. О состоянии структуры слизистой оболочки желудка судили по данным рентгеноскопии и аспирационной биопсии.

При опросе больных установлено, что «пищеварительные» жалобы являются весьма частыми, а в ряде случаев — ведущими клиническими проявлениями заболевания. Как показано в таблице 23, боли в подложечной области имели место у большинства больных. Интенсивность их была различной — от умеренных постоянных до сильных болей, могущих симулировать клинику острого живота. Следует отметить, что изменения со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались в период декомпенсации основного заболевания. В фазу ремиссии, особенно в условиях постоянной гормональной терапии, указанные патологические нарушения были менее выражены или даже отсутствовали.

Секреторная функция желудка при болезни Аддисона отличалась следующими особенностями. Как показано на рисунке 22, объем секреции (базальной и часового напряжения) у большинства больных был снижен. У 16 обследованных натощак свободная HCl отсутствовала, а у остальных (4) не превышала границ нормы. Содержа-

Частота патологических
тракта у больных

Симптом

Боли в эпигастрии:

- а) выраженные
- б) умеренные

Без болей

Диспепсия:

- а) анорексия
- б) тошнота
- в) рвота

Расстройство стула:

- а) поносы
- б) запоры

Потеря в весе

ние пепсина в большинстве случаев (2,5 г%) и лишь введение гистамина в желудочном соке не ее секреция и показатели пепсина устанавливаются.

Таким образом, рефрактерная секреторная недостаточность функции желудка больных была снижена, нередко сохранялась повышенная у этих больных концентрацией в желудочном соке пепсина. Рентгенологические органические

Таблица 23

Частота патологических проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта у больных хронической недостаточностью надпочечников

Симптомы	Число больных
Боли в эпигастрии:	
а) выраженные	5
б) умеренные	10
Без болей	5
Диспепсия:	
а) анорексия	20
б) тошнота	18
в) рвота	15
Расстройство стула:	
а) поносы	10
б) запоры	5
Потеря в весе	20

ние пепсина в данной порции желудочного сока в большинстве случаев (19) выявлялось нормальным (0—2,5 г%) и лишь у 1 — умеренно повышенным. После введения гистамина у 12 больных свободная HCl в желудочном соке не определялась, у 5 имелась пониженная ее секреция и у 3 больных — нормальная. Аналогичные показатели пепсина в указанной порции желудочного сока устанавливались соответственно в 10, 6 и 4 случаях.

Таким образом, у 12 больных имела место гистамин-рефрактерная ахилия, у 5 — диссоциированный тип секреторной недостаточности и у 3 — нормальная секреторная функция желудка. Несмотря на то, что у большинства больных пептическая активность желудочного сока была снижена, экскреция пепсиногена с мочой у них нередко сохранялась нормальной (у 7 больных) или даже повышенной (у 6). У 7 больных показатели уропепсиногена были понижены. Усиление экскреции уропепсиногена у этих больных связано, видимо, с повышенной концентрацией в крови АКТГ, поскольку допускается возможность непосредственной стимуляции адренокортико-тропным гормоном инкреторной функции желудка (40).

Рентгенологическое исследование показало отсутствие органического (язвенного) поражения гастро-дуоде-

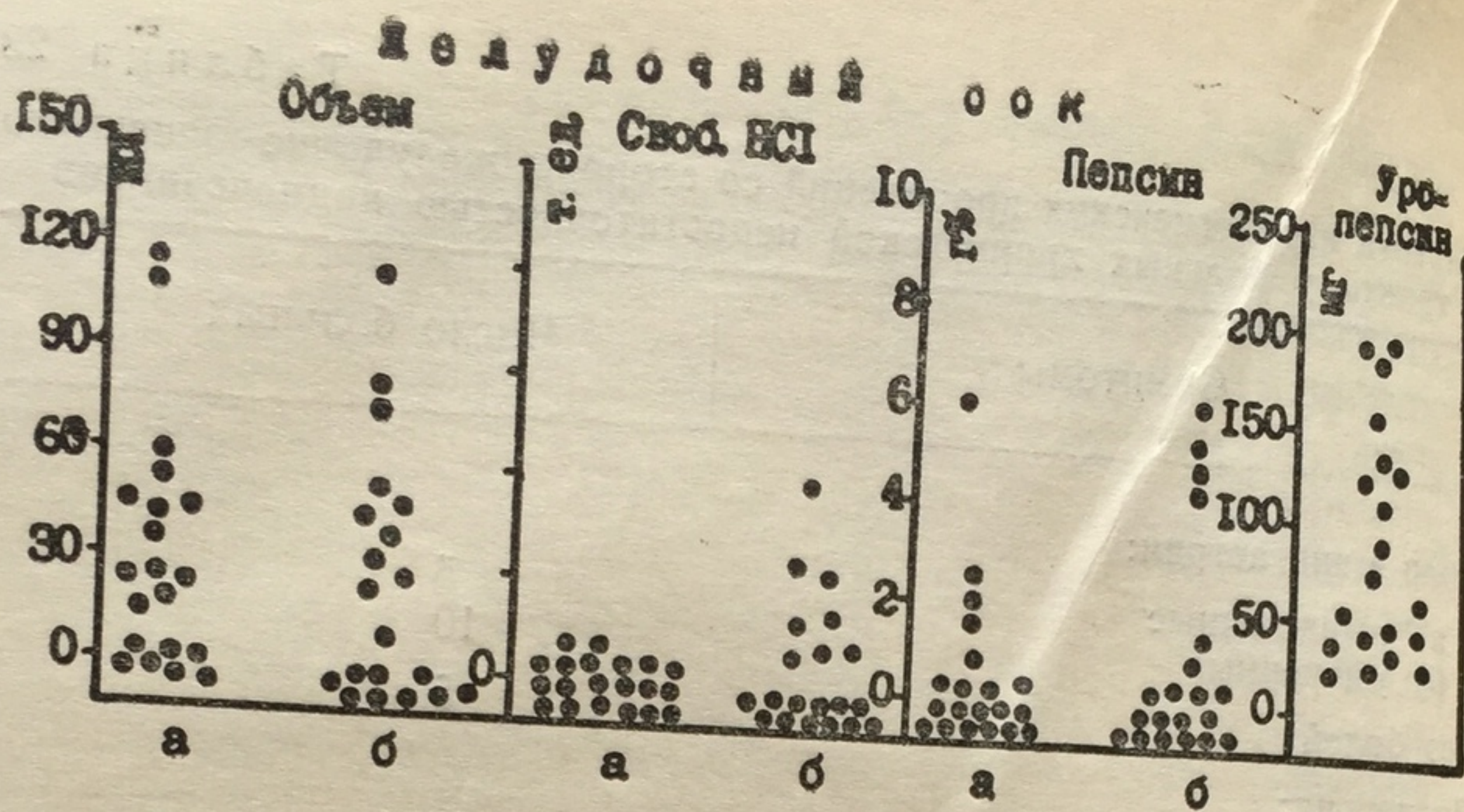


Рис. 22. Показатели функционального состояния слизистой оболочки желудка при болезни Аддисона: а — натощак; б — после введения гистамина.

нальной зоны у всех больных. При анализе гистологических препаратов желудка, полученных методом аспирационной биопсии, были получены данные, указывающие на выраженные патоморфологические изменения. У 6 больных цитологическая структура слизистой оболочки желудка соответствовала картине поверхностного гастрита или хронического гастрита без атрофии желез (уплощение и понижение прозрачности клеток поверхностного эпителия слизистой, апикальное расположение ядер, различных по форме и величине; уменьшение числа и изменение формы желудочных ямок, расширение собственного слоя, выраженная клеточная инфильтрация, отсутствие изменений в железах).

У большинства обследованных (14) наблюдались выраженные патоморфологические изменения в слизистой оболочке желудка (различные стадии атрофического гастрита). Согласно представлениям Ц. Г. Масевича (32), дистрофические изменения клеток эпителия желез с явлениями их дедифференцировки в конечном итоге приводит к двум параллельно развивающимся процессам — атрофии и перестройке (метаплазии) эпителия. Преобладание первого процесса приводит к атрофическому гастриту, второго — к гастриту перестройки. Морфологически умеренный атрофический гастрит (помимо указанных выше признаков поверхностного гастрита), характеризуется уменьшением количества желез с разрастанием между ними соединительной ткани (рис. 24).



Рис. 23. Слизистая оболочка желудка (микрофото) (Д.)

Выраженный а...
диффузным истон...
уменьшением жел...
арегенераторным...
Клинический а...
висимости степе...
менений в слизи...
болевания. Неред...
патологического...
отчетливые изме...
В качестве иллю...
Больная Д., 17 лет...
краевой больницы с...
мороки, похудание...
Больная около 3 лет...
место приступ сильн...
ноз во время опера...
была переведена в э...
ническая недостаточ...
мнезе туберкулез ле...
намия, апатия, мыш...
Кожа «бронзового»

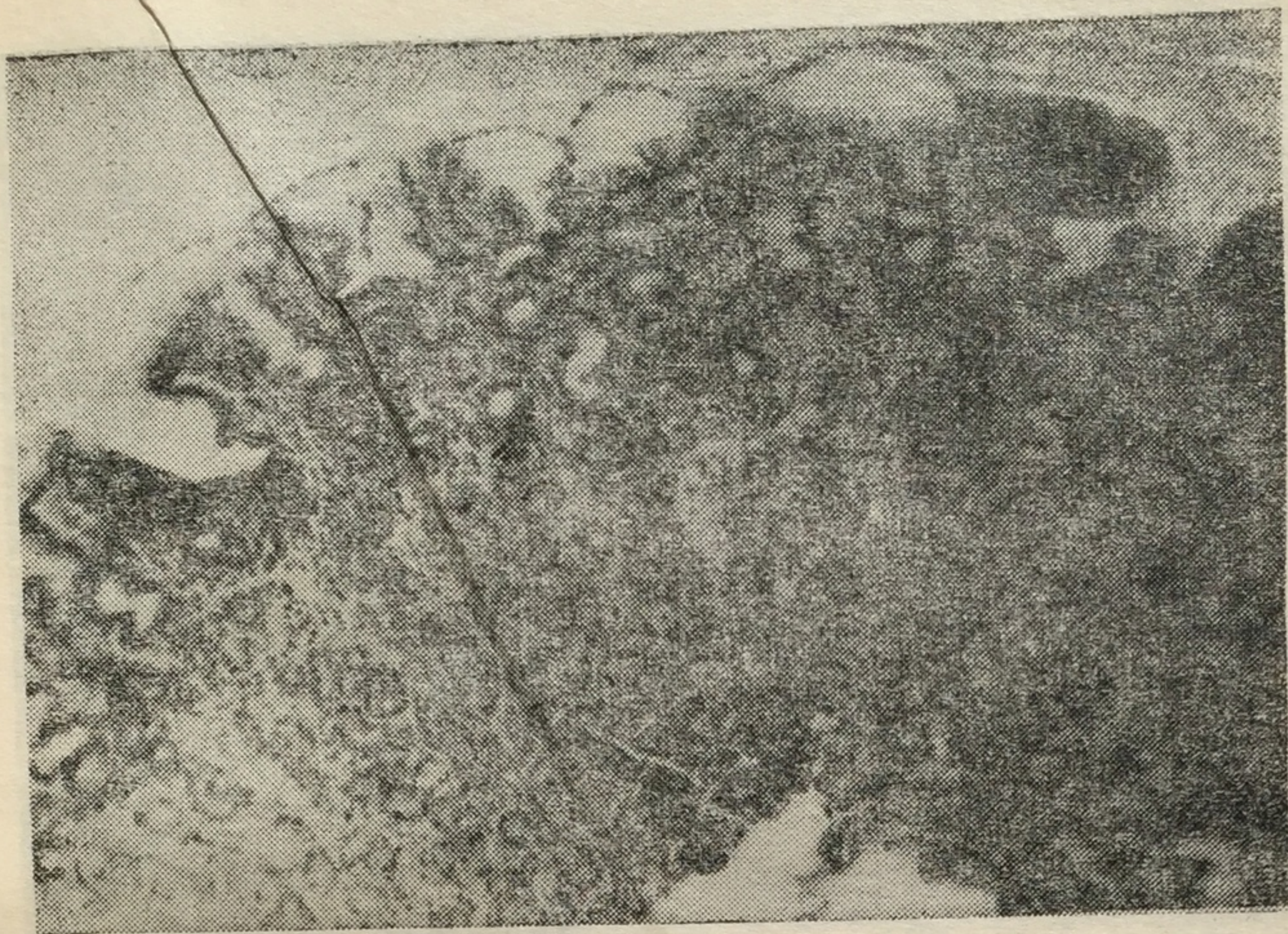


Рис. 23. Слизистая оболочка тела желудка больной Б. (микрофото) (диагноз — болезнь Аддисона). Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 8.

Выраженный атрофический гастрит характеризуется диффузным истончением слизистой оболочки и резким уменьшением желудочных желез, что именуется также атрофическим гастритом (32).

Клинический анализ показал отсутствие четкой зависимости степени функционально-морфологических изменений в слизистой оболочке желудка от давности заболевания. Нередко уже на ранних стадиях развития патологического процесса в надпочечниках выявлялись отчетливые изменения в слизистой оболочке желудка. В качестве иллюстрации приводим историю болезни.

Больная Д., 17 лет, поступила в эндокринологическое отделение краевой больницы с жалобами на выраженную общую слабость, обмороки, похудание, разлитые боли в животе, неустойчивый стул. Болеет около 3 лет. За 2 месяца до поступления в клинику имел место приступ сильных болей в животе, в связи с чем больная была прооперирована по поводу «острого аппендицита». Данный диагноз во время операции был отвергнут и спустя 7 дней больная была переведена в эндокринологическое отделение с диагнозом: хроническая недостаточность надпочечников. Аддисоновый криз. В анамнезе туберкулез левого тазобедренного сустава. Объективно: адинамия, апатия, мышечная слабость и гипотония. Питание понижено. Кожа «бронзового» цвета, преимущественно пигментированы кисти

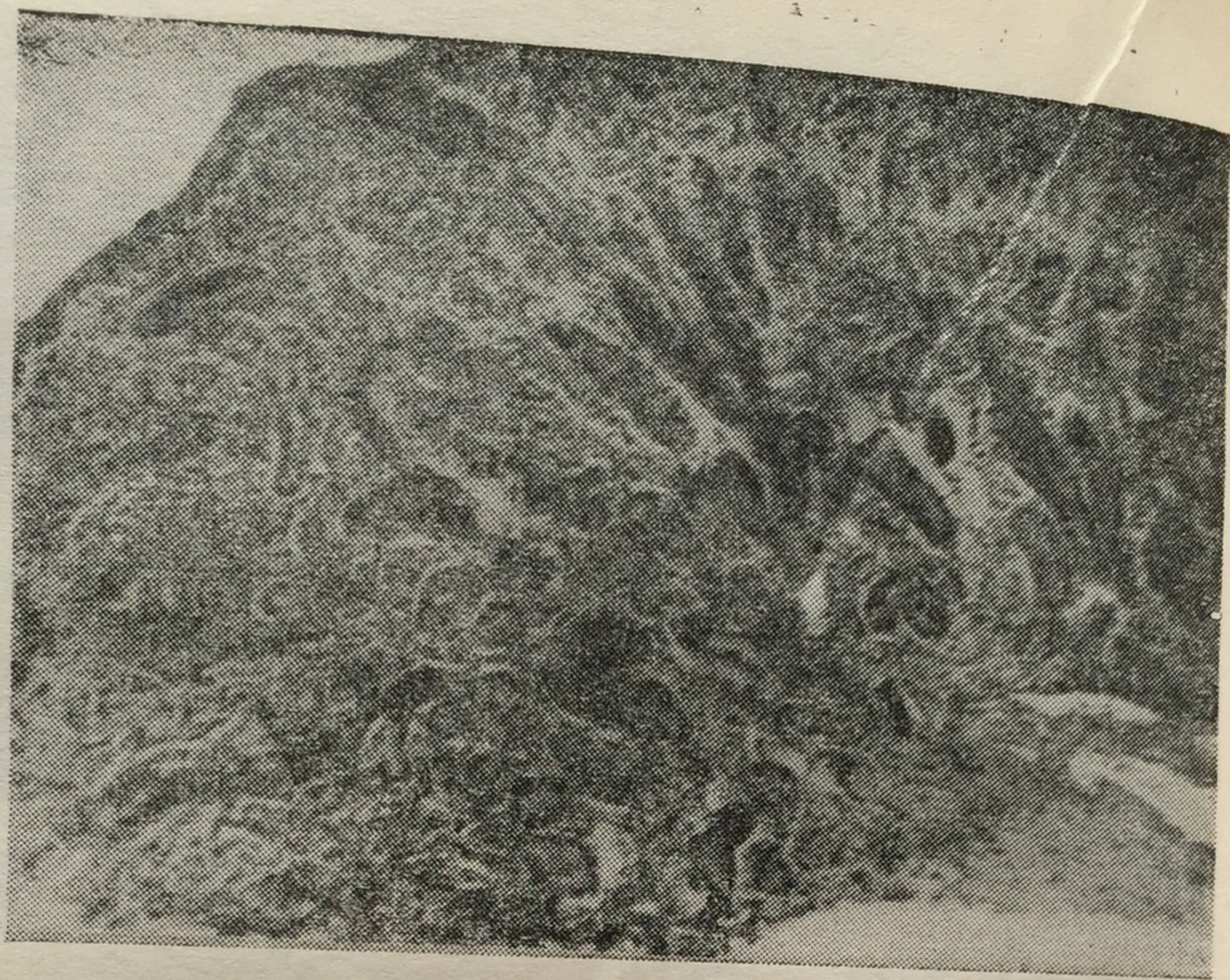


Рис. 24. Слизистая оболочка тела желудка больной Д. (микрофото) (диагноз — болезнь Аддисона). Гематоксин-эозин. Ок. 10, об. 8.

рук, стоп, места естественных складок. Пульс 70 в 1 мин. АД—90/60 мм. Тоны сердца глухие, ритмичные. Дыхание везикулярное. Брюшная стенка мягкая, умеренная пальпаторная и перкуторная болезненность в подложечной области. Рентгеноскопия: сердце и легкие без особенностей. Пищевод, желудок и двенадцатиперстная кишка по положению, величине и состоянию слизистой оболочки без особенностей. Анализ крови: эр.—3,4 млн., Нв—9,6 г%; ц. п.—0,8; лейкоц.—6850; э—3, п/я—4, с/я—36, лимф.—54, м—3; РОЭ—12 мм/час. Сахарная кривая: 101 мг%—138 мг%, 110 мг%, 94 мг%, 83 мг%. 17—КС 1,2 мг/сутки. К—30 мг%, Na—280 мг%. Уропепсиноген 140 мг. Анализ желудочного сока: натощак объем 10, св. HCl 0, пепсин 0; после введения гистамина объем 23, св. HCl 0, пепсин 0.

Гастробиопсия (рис. 24): толщина слизистой уменьшена. Поверхностный эпителий уплощен, дистрофирован. Ямки расположены редко, углублены, ямочный эпителий с дистрофическими изменениями. Количество желез уменьшено. Между железами значительное разрастание соединительной ткани и обильная лейкоцитарная инфильтрация, в большом количестве встречаются клетки Русселя. Заключение: атрофический гастрит в фазе обострения.

У данной больной, по всей вероятности, ранее был аддисоновый криз с абдоминальными проявлениями, симулировавшими острый живот. Несмотря на относительно непродолжительное течение заболевания, у нее опре-

делялась гист
фического гас
Обращает
ных (7 чело
чавших заме
зон, ДОКА),
лялись не ча
(5) изменени
ренными. Ве
данной катег
ет слизистую
ней атрофии.
следующая и

Больная Б.,
краевой больни
слабость, тошно
чилась преднизо
поваренной соль
ментация лица.
100/60 мм. Тоны
везикулярное. Б
лезенка не увели
ная кишка без в
Анализ крови: э
с/я—41, л—37, м
Na—270 мг%. У
Анализ желу
0,37 г%; после
1,5 г%.

Гастробиопси
ные ямки част
чительными дис
характер их фу
коцитами, отме
со значительны
гастрит в стади

В данном
точность же
скими измен
но, вероятно,
тикоидов на
слизистой ок
отнести за с
держивающе

Таким об
слотно-пепти
ляется следс
рующего вли

делялась гистаминоустойчивая ахилия и явления атрофического гастрита.

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных (7 человек), в течение длительного времени получавших заместительную терапию (преднизолон, кортизон, ДОКА), явления атрофического гастрита определялись не часто (у 2 больных). У большинства из них (5) изменения в слизистой оболочке желудка были умеренными. Вероятно, постоянная гормональная терапия данной категории больных в какой-то мере предохраняет слизистую оболочку желудка от прогрессирования в ней атрофии. Иллюстрацией подобных больных служит следующая история болезни.

Больная Б., 42 лет, поступила в эндокринологическое отделение краевой больницы с диагнозом: болезнь Аддисона. Жалобы: общая слабость, тошнота, рвота, частый жидкий стул. Больна 5 лет. Лечилась преднизолоном (прерывистые курсы по 15 мг/сутки), ДОКА, поваренной солью. Субъективно: состояние удовлетворительное. Пигментация лица, туловища, кистей рук. Пульс 78 в 1 мин. АД—100/60 мм. Тоны сердца умеренно приглушены, ритмичны. Дыхание везикулярное. Брюшная стенка мягкая, безболезненная; печень и селезенка не увеличены. Рентгенокопия: желудок и двенадцатиперстная кишка без видимых органических и функциональных изменений. Анализ крови: эр 4.1 млн.; Нв 23 г%; лейкоц — 5000; э — 8, п/я — 4, с/я — 41, л — 37, м — 11, РОЭ 14 мм/час. 17-КС 2,8 мг. К — 28 мг%, Na — 270 мг%. Уропепсиноген 25 мг

Анализ желудочного сока. Натощак объем 20, св. HCl 0, пепсин 0,37 г%; после введения гистамина объем 35, св. HCl 0, пепсин 1,5 г%.

Гастробиопсия (рис. 23): толщина слизистой обычная. Желудочные ямки частые, глубокие. Покровно-ямочный эпителий со значительными дистрофическими изменениями. Железы не укорочены, характер их фундальный. Строма значительно инфильтрирована лейкоцитами, отмечается лейкопедез. Шеечный эпителий базофилен со значительным числом митозов. Заключение: поверхностный гастрит в стадии выраженного обострения.

В данном случае наблюдалась секреторная недостаточность желудка наряду с умеренными морфологическими изменениями в его слизистой. Первое обусловлено, вероятно, ослаблением стимулирующего влияния кортикоидов на секреторный аппарат желудка. Структура слизистой оказалась относительно сохранной, что можно отнести за счет длительной гормональной терапии, поддерживающей трофику желудка.

Таким образом, при болезни Аддисона понижена кислотнo-пептическая активность желудочного сока, что является следствием снижения физиологического стимулирующего влияния кортикостероидов на секреторный ап-

парат желудка, ухудшения трофики слизистой и возникновения ее атрофии. Указанные изменения обычно носят выраженный характер: секреторная недостаточность желудка не восстанавливается введением гистамина вследствие глубокого поражения (атрофии) слизистой.

Состояние желудка при синдроме Иценко—Кушинга

Под влиянием ряда исследований сложилось представление о том, что при рассматриваемом заболевании секреторная функция желудка повышена. М. Р. Литвинова и А. П. Калинин (29) установили уменьшение объема желудочного секрета у большинства больных с повышенной концентрацией в нем HCl и пепсина. При тяжелом течении заболевания секреторная функция желудка может понижаться. По мнению авторов, действие глюкокортикоидов на количественную сторону секреции связано с их способностью подобно альдостерону уменьшать клеточную проницаемость за счет увеличения внутриклеточного содержания натрия и, следовательно, фиксации внутриклеточной жидкости. Последнее ведет к уменьшению воды в составе желудочного сока.

Убедительным фактором в пользу определяющего значения гиперпродукции гидрокортизона в патогенезе желудочного синдрома является устранение гиперсекреции в желудке после тотального или субтотального удаления надпочечников (22). При этом отмечен параллелизм между показателями содержания кортикоидов в периферической крови и кислотностью желудочного сока (112).

Между тем в вопросе о частоте пептического изъязвления при синдроме Иценко—Кушинга имеются противоречивые суждения. По данным Woldmann (138), язва желудка или двенадцатиперстной кишки при данном заболевании встречается относительно редко — частота ее не превышает процента заболеваемости язвенной болезнью среди взрослого населения, в связи с чем возникло сомнение в ulcerогенных свойствах глюкокортикоидов. В противоположность этому В. Г. Баранов и М. П. Андреева (8) указывают, что при синдроме Иценко—Кушинга отмечается повышенная склонность к развитию язв желудка и кишечника.

Под нашим наблюдением находилось 22 больных (12 мужчин и 10 женщин), страдающих синдромом Иценко—

Кушинга. В
26—40 лет —
ческого про
образом: 1—
ловек, выше

Все больн
активной ре
блокирующие
топирон, аль
клиническому
методов иссл
генография «
виях ретропн
роидных мет
трия и хлор
вая и др. Ди
анамнеза, кл
вания. Тщате
ной полости.
фракционным
и пепсина в
пепсиногена.
гистамина на
зывает обыч
лудка (110),
желез энтер
Состояние ст
делялось с
биопсии.

В отличие
надпочечник
ские патолог
тракта носи
больных отсу
Боли в по
не отмечалос
их связи с пр
Боли чаще
иррадиирую
лись: чувств
га. Среди ра
наиболее час
жаловались
дее чем у пол

Кушинга. В возрасте 12—25 лет было 14 обследованных, 26—40 лет — 7, свыше 40 лет — 1. По давности патологического процесса больные распределялись следующим образом: 1—2 года — 10 человек; от 3 до 5 лет — 6 человек, свыше 5 лет — 6 человек.

Все больные в период обследования не подвергались активной рентгенотерапии и не получали препараты, блокирующие биосинтез кортикостероидов (амфенон, метопирон, альдактон и др.). Больные были подвергнуты клиническому обследованию с применением специальных методов исследования гипофиза и надпочечников: рентгенография «турецкого седла» и надпочечников (в условиях ретропневмоперитонеума); определение уровня стероидных метаболитов в моче и показателей калия, натрия и хлоридов в крови; проба Торна, сахарная кривая и др. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клиники и дополнительных методов исследования. Тщательно исследовалось состояние органов брюшной полости. Секреторная функция желудка изучалась фракционным методом с учетом показателей кислотности и пепсина в обе фазы секреторного цикла, а также уропепсиногена. Учитывая то обстоятельство, что введение гистамина на фоне гормональной стимуляции желез вызывает обычно торможение секреторной функции желудка (110), мы использовали в качестве стимулятора желез энтеральный раздражитель (капустный отвар). Состояние структуры слизистой оболочки желудка определялось с помощью рентгеноскопии и аспирационной биопсии.

В отличие от больных хронической недостаточностью надпочечников при синдроме Иценко—Кушинга клинические патологические изменения желудочно-кишечного тракта носили менее выраженный характер и у ряда больных отсутствовали.

Боли в подложечной области наблюдались не часто, не отмечалось какой-либо закономерности в отношении их связи с приемом пищи, сезонности обострений и т. п. Боли чаще были постоянными, ноющего характера, не иррадиирующими; нередко эквивалентами болей являлись: чувство тяжести в подложечной области и изжога. Среди различных элементов желудочной диспепсии наиболее часто наблюдалась изжога. Изредка больные жаловались на потерю аппетита, тошноту и рвоту. Более чем у половины больных преобладали поносы.

Таблица 24

Частота патологических изменений со стороны желудочно-кишечного тракта у больных синдромом Иценко—Кушинга

Симптомы	Число больных
Боли в эпигастрии:	
а) выраженные	2
б) умеренные	4
Без болей	14
Диспепсия:	
а) анорексия	8
б) тошнота	5
в) рвота	3
г) изжога	14
Расстройство стула:	
а) поносы	8
б) запоры	5

При рентгеноскопии ни у одного больного язвенного поражения гастро-дуоденальной области выявлено не было, что подтверждает точку зрения о редкости пептических язв у рассматриваемой категории больных (29).

Таблица 25

Распределение больных по показателям НСІ и пепсина в желудочном соке

Фаза секреции	Показатель					
	Дебит/час. HCl (в мг)			Пепсин (в г %)		
	0—50	55—160	170—500	0—2,5	2,6—4,5	4,6—6,0
Натощак	17	5	—	15	4	3
После завтрака	10	5	7	19	3	—

Как видно из таблицы, у большинства больных в межпищеварительную фазу желудочной секреции содержание НСІ и пепсина было нормальным и лишь в единичных случаях — повышенным. Однако в ответ на введение пробного раздражителя (на высоте пищеварения) выявлялось понижение от нормы основных компонентов

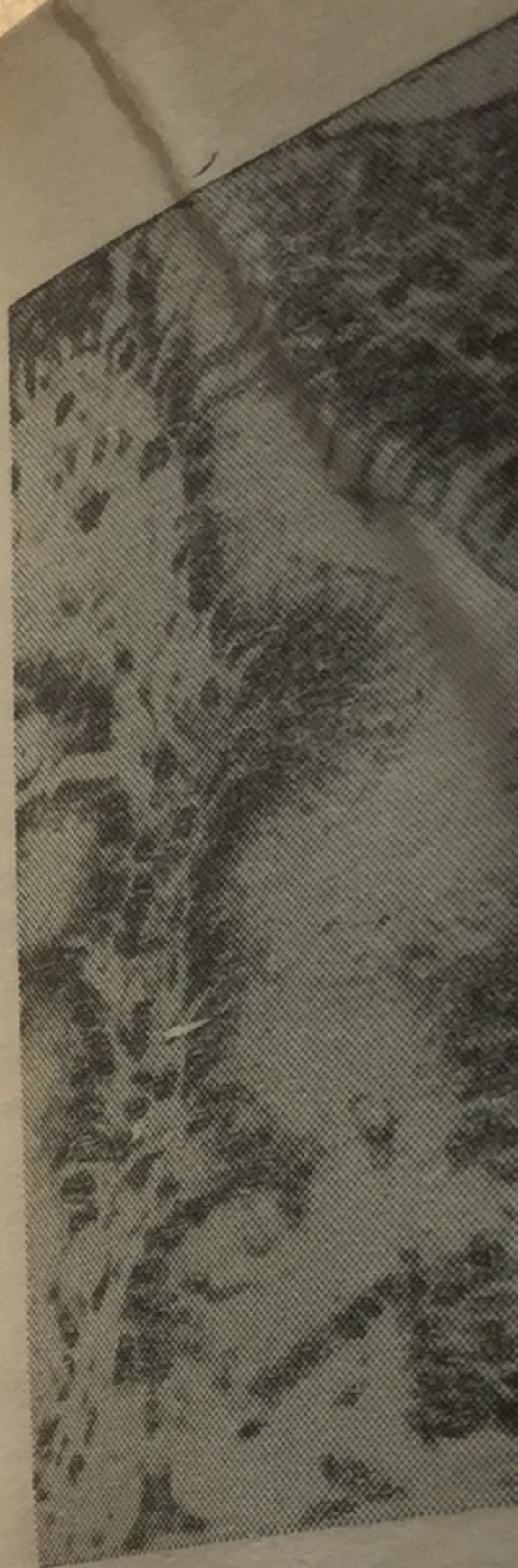


Рис. 25. Слизист
(микрофото) (д
Покровно-ямочн
слиз
Гемат

желудочного сока
недостаточность ж
гена у 10 больны
шенной и у 4 — у
Причина подоб
дроме Иценко—К
объяснение при и
биопсии. Показат
оболочка желудк
блюдались патог
характера поверх
Синдром пове
теми же особенн
дисона (уплощен
поверхностного
жения ядер, вы
ственного слоя).
но сохранный сл
желез) имела м
6 больных из 20)

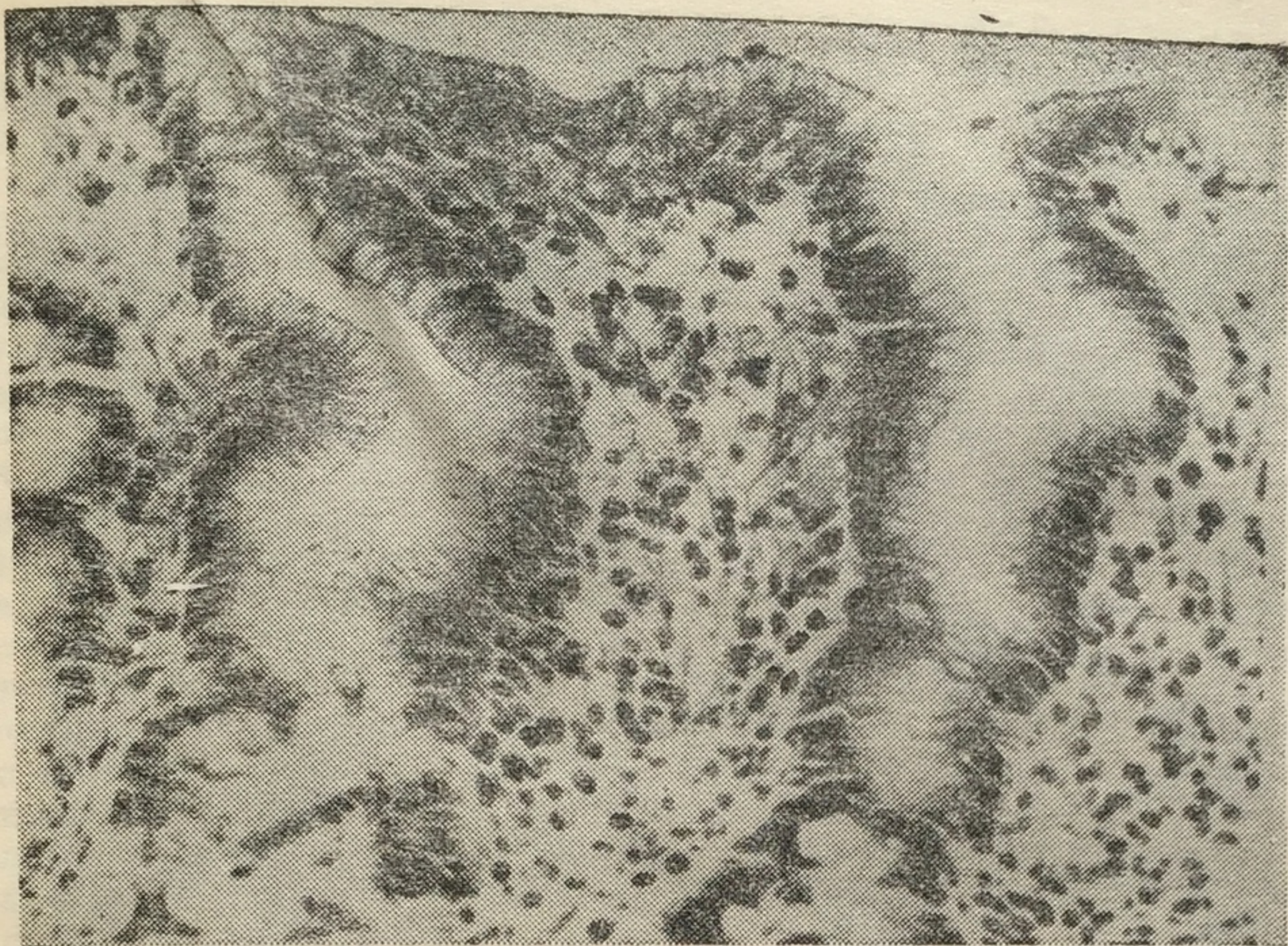


Рис. 25. Слизистая оболочка тела желудка больного Б. (микрофото) (диагноз — синдром Иценко — Кушинга). Циркульно-ямочный эпителий. Функциональные изменения слизистой (гиперсекреция). Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 90.

желудочного сока, что указывало на функциональную недостаточность желез желудка. Экскреция уропепсина у 10 больных оказалась нормальной, у 8 — повышенной и у 4 — умеренно сниженной.

Причина подобных секреторных нарушений при синдроме Иценко—Кушинга в известной мере нашла свое объяснение при изучении данных аспирационной гастробиопсии. Показательно, что лишь у 2 больных слизистая оболочка желудка была интактной. У 11 больных наблюдались патогистологические изменения в слизистой характера поверхностного гастрита.

Синдром поверхностного гастрита характеризовался теми же особенностями, как и у больных болезнью Аддисона (уплощение и понижение прозрачности клеток поверхностного эпителия, изменение формы и расположения ядер, выраженная клеточная инфильтрация собственного слоя). Если при болезни Аддисона относительно сохранная слизистая оболочка желудка (без атрофии желез) имела место менее чем у $\frac{1}{3}$ обследованных (у 6 больных из 20), то при синдроме Иценко—Кушинга по-

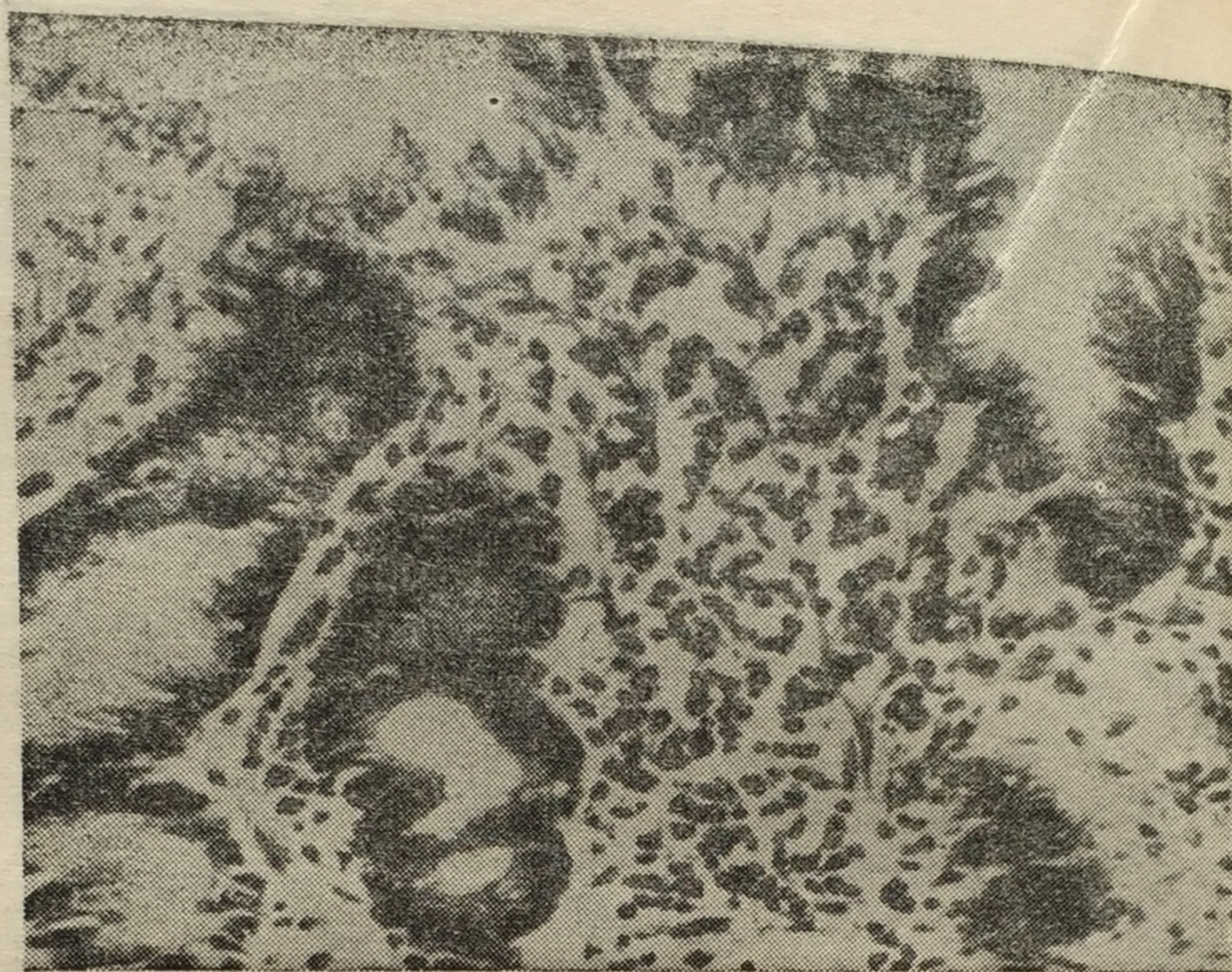


Рис. 26. Слизистая оболочка тела желудка больной Г. (микрофото) (диагноз — синдром Иценко — Кушинга). Покровно-ямочный эпителий. Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 8.

добная картина наблюдалась у большинства больных (у 13 из 21).

Глубина функционально-морфологических изменений в слизистой желудка существенно зависела от продолжительности и тяжести заболевания. В начальных фазах патологического процесса (сроком до 1—2 лет) структура слизистой оболочки желудка была нормальной или умеренно изменена. Следует отметить, что у этих больных (10 человек), несмотря на явления гиперкортицизма, гиперсекреция HCl и пепсина наблюдалась лишь в половине случаев (у 5 больных). Это связано, очевидно, с повышением минералокортикоидной функции надпочечников (гипернатриемия, артериальная гипертония и др.), поскольку данная группа гормонов надпочечников обладает тормозящим влиянием на секреторный аппарат желудка (56). Учитывая конкурирующее антагонистическое влияние глюко- и минералокортикоидов на желудочную секрецию, последнюю при синдроме Иценко—Кушинга следует рассматривать как суммарный результат этих влияний.

В качестве иллюстрирую болезни.

Больная Г., 28 лет, краевой богини с диагнозом избыточная полнота, нарушение менструального цикла, удовлетворительное. Роды, туловища при отслойке, гиперемировано, гипертония в щеках. В подмышечных складках стрии. Периферическая гипертония 145/95 мм. Тоны сердца на аорте. Дыхание в легких нормальное; печень и селезенка без видимых изменений. Заключение: остеопороз «турецкого седла»; опухоль левой надпочечниковой проводимости. Заключение: гипертония. Анализ крови: гемоглобин 15 мм/час; п/я—3, сывороточный кальций 111 мг%, хлориды 17—КС мочи 17,8 мг/

Время исследования

Натощак

После завтрака

Гастробиопсия
поверхностном и язвенном
лезы обычной длины
нен Между ямками
Заключение: повреждение

У лиц с диагнозом заболевания желудка чаще характерны гистологические изменения (представлены атрофией слизистой оболочки при повреждении толщины)

В качестве иллюстрации приводим следующую историю болезни.

Больная Г., 28 лет, поступила в эндокринологическое отделение краевой больницы с диагнозом: синдром Иценко—Кушинга. Жалобы: избыточная полнота, головные боли, боли в области сердца, нарушение менструального цикла. Больна 2 года. Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 150 см, вес 111,5 кг. Ожирение лица, шеи, туловища при относительно тонких конечностях. Лицо округлое, гиперемировано, грубая жесткая растительность на подбородке и щеках. В подмышечных впадинах, на животе и бедрах сине-багровые стрии. Периферических отеков нет. Пульс 90 в 1 мин. АД — 145/95 мм. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, акцент 2 тона на аорте. Дыхание везикулярное. Брюшная стенка мягкая, безболезненная; печень и селезенка не увеличены. Рентгеностопия: горизонтальная позиция сердца. Пищевод, желудок и двенадцатиперстная кишка без видимых патологических изменений. Рентгенография: остеопороз «турецкого седла» в области спинки. Ретропневмоперитонеум: опухоль левого надпочечника. ЭКГ: нарушение внутрижелудочковой проводимости, удлинение электрической систолы желудочков. Заключение гинеколога: дисфункция яичников центрального генеза. Анализ крови: Нв—122 г%—73 ед., лейкоц.—6000; РОЭ — 15 мм/час; п/я—3, с/я—67, лимф.—20, мон.—6, эоз—4. Сахарная кривая: 111 мг%—127 мг%, 104 мг%, 92 мг%, 100 мг%. Холестерин 475 мг%; хлориды крови 730 мг%, К—14,3 мг%, Na—300 мг%. 17—КС мочи 17,8 мг/сут.

Анализ желудочного сока

Время исследования	Объем в мл	Соляная кислота		Пепсин в г%
		титр. ед.	дебит/ч в мг	
Натощак	35	15	19	3,4
После завтрака	67	65	160	2,0

Гастробиопсия (рис. 26): слизистая заметно не истончена. В поверхностном и ямочном эпителии дистрофические изменения. Железы обычной длины, клеточный состав их существенно не изменен. Между ямками умеренная полиморфноклеточная инфильтрация. Заключение: поверхностный гастрит.

У лиц с длительной, тяжело протекающей формой заболевания (12 человек) секреторные показатели желудка чаще характеризовались как пониженные, а патологические изменения в слизистой оболочке (у 8 человек) представлялись весьма глубокими (вплоть до полной атрофии желез). Эти изменения, наряду с таковыми при поверхностном гастрите, отличались уменьшением толщины слизистой (менее 0,5—0,6 мм) и выра-

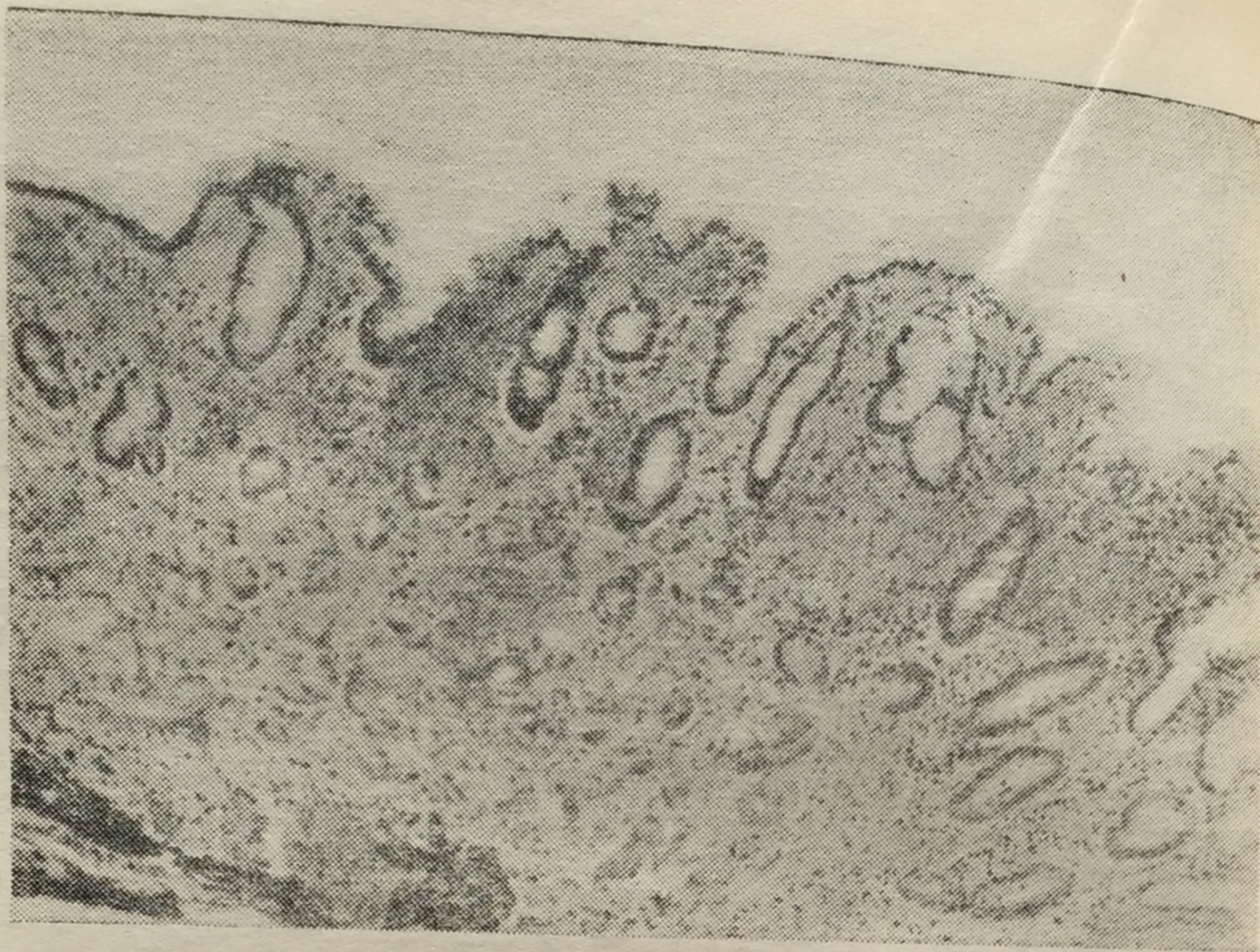


Рис. 27. Слизистая оболочка тела желудка больного Ш. (микрофото) (диагноз — синдром Иценко — Кушинга). Гематоксилин-эозин. Ок. 10, об. 8.

женной инволюцией желудочных желез, что соответствует картине хронического атрофического (арегенераторного) гастрита.

В качестве примера приводим следующую историю болезни.

Больной Ш., 26 лет, поступил в эндокринологическое отделение краевой больницы с диагнозом: синдром Иценко—Кушинга. Жалобы: общая слабость, головная боль, боли в поясничной области, плохой аппетит. Болен 6 лет. Ежегодно лечился симптоматическими средствами. Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 160 см, вес 108 кг. Лицо «лунообразное», багрового цвета, масса угревидных элементов. Пульс 80 в 1 мин. АД—150/110 мм. Тоны сердца умеренно приглушены. В легких ясное везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный при пальпации; печень и селезенка не увеличены. Рентгеноскопия: сердце и легкие в норме. При контрастном исследовании пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки органических и функциональных изменений не выявлено. На прицельных рентгенограммах «турецкого седла» деструктивных костных изменений не определяется. ЭКГ: нарушение метаболизма в миокарде желудочков. Анализ крови: эр. 4,5 млн., Нв—13,8 г%; лейкоц. — 6750; э—1, п/я—5, с/я—65, лимф.—22, моно—7; РОЭ—9 мм/час. Сахарная кривая: 94 мг%—144 мг%, 118 мг%, 82 мг%, 94 мг%. К—28 мг%, Na—295 мг%. 17—КС мочи—29 мг/сут. Уропепсинаген 29 мг.

Время исследования

Натощак
После завтрака

Гастробиопсия (рис. эпителий с выраженным уплощен. В других участках слизи. Ямки желез удлинены значительно. Ш более половины толщины стroma главных клеток, а несколько отека, с умеренной инфильтрацией. Массивная лимфоцитарная инфильтрация. Липоидный гастрит.

У данного больного синдром Иценко—Кушинга. Секреторная недостаточность его слизистой оболочки.

Таким образом, при синдроме Иценко—Кушинга нарушается функция желудка. На ранних этапах заболевания функции надпочечников снижены, что приводит к недостаточности желудочных желез. Это является фактором. Процессов в слизистых оболочках желудка в течение заболевания. Изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Отсутствие пептической функции желудка, виден при рентгенологическом исследовании. Показателен в плане исследования функции желудка. Согласно данным (138), решающим фактором в развитии дуоденальной системы является состояние желудка.

Проведенное исследование желудка у

Желудочный сок

Время исследования	Объем в мл	Соляная кислота		Пепсин в г %
		титр. ед.	дебит/ч. в мг	
Натощак	4	0	0	0,75
После завтрака	117	0	0	0,27

Гастробиопсия (рис. 27): слизистая истончена. Поверхностный эпителий с выраженными дистрофическими изменениями, местами уплощен. В других участках поверхностный эпителий хорошо секретует слизь. Ямки желез разной длины, местами средней, местами удлиненны значительно. Шеечные и ямочные отделы желез занимают более половины толщины препарата. В железах уменьшено количество главных клеток, а в части желез они отсутствуют. Строма несколько отека, с умеренными явлениями липоматоза и умеренной инфильтрацией. Массивные свежие кровоизлияния. Заключение: Атрофический гастрит. Липоматоз стромы. Обострение.

У данного больного, страдающего в течение ряда лет синдромом Иценко — Кушинга, развилась выраженная секреторная недостаточность желудка, обусловленная атрофией его слизистой оболочки.

Таким образом, при синдроме Иценко — Кушинга нарушается функция и структура слизистой оболочки желудка. На ранних этапах заболевания вследствие гиперфункции надпочечников усиливается секреторная активность желудочных желез и повышается кислотно-пептический фактор. Продолжительное напряжение трофических процессов в слизистой желудка (при длительном течении заболевания) завершается истощением железистого аппарата и развитием деструктивных (атрофических) изменений.

Отсутствие пептического изъязвления у данной категории больных, видимо, обусловлено относительно невысоким подъемом желудочной секреции. Этот факт весьма показателен в плане оценки возможности развития пептического изъязвления вследствие гиперпродукции кортикостероидов. Следует согласиться с тем положением (138), согласно которому наличие последней не является решающим фактором в реализации ulcerации в гастродуоденальной системе.

Проведенное комплексное исследование состояния желудка у больных с органическими поражениями ги-

пофиза и надпочечников (болезнь Аддисона, синдром Иценко — Кушинга) дало дополнительные факты о роли ГГНС в регуляции функции слизистой оболочки желудка. Исследование функционального состояния гипофиза и коры надпочечников у больных язвенной болезнью (гл. II и III) показало, что дисфункция ГГНС может проявляться зачастую в противоположных качественных состояниях (понижение спонтанной активности коры надпочечников, их гиперреактивность в условиях стимуляции АКТГ). Характерным признаком гипофизарных и надпочечных гормонов является то, что многие их свойства не обнаруживаются в состоянии покоя, а становятся заметными лишь тогда, когда возникает необходимость ситуационной реакции, возникающей в ответ на какое-либо воздействие (60).

Хорошо известно, что язвенная болезнь характеризуется сложным переплетением влияний различных факторов (нервных, гормональных и местных) в ее развитии. Поэтому ясно, что выделение оси гипоталамус—гипофиз — надпочечники как автономного патогенетического фактора из сложной цепи регулирующих механизмов в условиях развившейся язвенной болезни представляет довольно трудную задачу. Изучение состояния желудка у больных с органическими поражениями ГГНС, протекающими с повышением (синдром Иценко—Кушинга) и понижением функции надпочечников (болезнь Аддисона) дало возможность уточнить характер реакций желудка на указанные изменения и, в частности, объективно оценить удельный вес гормональных влияний на формирование функциональных и морфологических изменений слизистой оболочки желудка при язвенной болезни.

Изучение секреции и структуры слизистой оболочки желудка при органических поражениях ГГНС подтвердило первоначально полученные данные (у больных язвенной болезнью) о важном значении стероидных гормонов в реализации нормального секреторного процесса и обеспечении трофики слизистой желудка. Как гипофункция надпочечников (болезнь Аддисона), так и их гиперфункция (при синдроме Иценко—Кушинга) в конечном итоге приводят к возникновению выраженных структурных изменений в слизистой оболочке желудка, несмотря на то, что пути формирования их существенно различаются. Если при болезни Аддисона глубокие патоморфологические нарушения появлялись уже на ранних этапах бо-

лезни вследствие
то при синдроме
перестройка чаще
заболевания в ре
железистого аппара
Естественно, ч
ющейся функцио
благоприятные ус
(атрофических) и
ка. У больных яз
логические измен
представляются
нального гипокор
больных язвой ж
Повышенная адр
при этом заболе
цию, способствуе
желез желудка,
перестройке слиз
В заключени
следование желу
ниями ГГНС по
о возможности
тономного избы
чечников.

лезни вследствие дефицита надпочечниковых гормонов. то при синдроме Иценко — Кушинга морфологическая перестройка чаще наступала при длительном течении заболевания в результате функционального истощения железистого аппарата желудка.

Естественно, что при язвенной болезни, сопровождающейся функциональным гипокортицизмом, создаются благоприятные условия для развития дисрегенераторных (атрофических) изменений в слизистой оболочке желудка. У больных язвой двенадцатиперстной кишки морфологические изменения в слизистой оболочке желудка представляются менее глубокими, ибо явления функционального гипокортицизма у них возникают реже, чем у больных язвой желудка, и носят транзиторный характер. Повышенная адренокортикотропная функция гипофиза при этом заболевании, усиливающая желудочную секрецию, способствует развитию функционального истощения желез желудка, обычно предшествующего структурной перестройке слизистой (32).

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что исследование желудка у больных с органическими поражениями ГГНС показало негативные результаты в вопросе о возможности пептического изъязвления в условиях автономного избытка или дефицита гормонов коры надпочечников.

Глава VI

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И ЖЕЛУДОК

Изучение влияния щитовидной железы на желудок началось в первые годы XX века (108, 77), после того, как Miesowicz (91) обнаружил уменьшение секреции кислоты в желудке у больных тиреотоксикозом.

Представления о роли щитовидной железы в регуляции желудочной секреции претерпевали известную эволюцию в зависимости от уровня экспериментальной техники, методов исследования желудка, качества используемых гормональных препаратов и т. п. Тем не менее и в настоящее время нет единой точки зрения по рассматриваемой проблеме, поскольку литературные данные носят весьма неоднородный и зачастую противоречивый характер.

Было показано, что дача собакам малых доз тиреоидина вызывает усиление желудочной секреции, а больших — угнетение. Это объясняется различной возбудимостью нервно-железистого аппарата желудка, поскольку стимулирующее влияние гормона особенно отчетливо наблюдается у собак с малым желудочком по Павлову (при сохранении нервных стволов) и значительно меньше выражено у животных с желудочками Гайденгайна (с перерезанными нервными путями). Другими словами, воздействие тиреоидных гормонов на желудок в значительной мере является опосредованным, ибо оно реализуется путем воздействия на нервные пути (59, 2).

Длительная дача тиреоидина собакам вызывает фазовые состояния секреторного аппарата желудка: в течение 1-го месяца повышается кислотность и переваривающая способность желудочного сока с последующим снижением этих показателей (38). В других исследованиях, подтверждающих эти данные, имеется расхождение в отношении показателей кислотности желудочного

сока при экспериментальном тиреотоксикозе — указывается на ее неизменность в данных условиях (23).

Однако на этот счет есть вполне обоснованное мнение, согласно которому введение токсических доз тиреоидина или кормление животных щитовидной железой вызывает падение желудочной секреции вплоть до полной ее остановки (101, 76).

Определенный интерес представляют обстоятельные исследования С. Г. Генеса и Н. Г. Лесного (11), посвященные механизмам влияния щитовидной железы на желудок. Авторы обнаружили, что в период 24-часового кормления животных сырой щитовидной железой или введения тиреоидина величина желудочной секреции меняется незначительно. После прекращения кормления, в условиях пониженной секреции тиреотропного гормона и тироксина (состояние гипотиреоза), желудочная секреция значительно увеличивается. Длительное увеличение кислотно-пептической активности желудочного сока в ответ на мнимое кормление или введение гистамина имеет место и при гипотиреоидном зобе у собак, развившемся вследствие ежедневного введения тиреостатических средств (6-метилтиоурацила). Основываясь на положении о том, что гормон щитовидной железы оказывает свое воздействие на организм путем изменения функционального состояния коры головного мозга, авторы исследовали влияние гормона на желудок в условиях ослабления возбудительного и тормозного процессов в коре головного мозга, вызванного кастрацией (35, 34). Оказалось, что кастрированные животные более чувствительны к введению тиреоидина, чем интактные: малые дозы гормона усиливают «гистаминовую» желудочную секрецию, а большие — угнетают. Следовательно, у некастрированных собак в условиях гипотиреоза и у кастрированных собак, длительно получавших тиреоидин, секреторная активность желудка однотипна.

В качестве основного механизма ингибирующего влияния гормона щитовидной железы на желудок считается торможение деятельности центральной нервной системы, а также прямое его воздействие на желудочные железы (10).

Удаление щитовидной железы у собак с экспериментальным тиреотоксикозом влечет за собой понижение секреции желудочного сока (7). Последнее обычно наступает после фазы усиления желудочной секреции (106,

33). В дальнейшем показатели секреции возвращаются к исходному уровню, а дача тиреоидина увеличивает активность желудочных желез (37). Ряд зарубежных авторов (51, 64) подтвердили тормозящее влияние экспериментального гипотиреоза на желудочную секрецию.

Имеются данные противоположного характера, согласно которым тиреоидэктомия вызывает длительное повышение желудочной секреции (46).

Принципиальный характер приобретает вопрос о значении щитовидной железы в регуляции трофических процессов в слизистой оболочке гастро-дуоденальной области. Это объясняется тем обстоятельством, что тироксин играет важную роль в обеспечении нормальных окислительных процессов в тканях, их дифференцировке и восстановлении (8).

Поэтому естественно ожидать нарушение указанных процессов в различных органах и тканях (в том числе и в слизистой оболочке желудка) при выключении щитовидной железы. Однако первые исследования, посвященные состоянию желудка в условиях экспериментального атиреоза, показали наличие умеренных дистрофических изменений в секреторном аппарате желудка без выраженной его структурной перестройки (53).

С. М. Липовский (22) на основании своих экспериментов с тиреоидэктомизированными крысами опроверг эту точку зрения. Автор утверждает, что «...после тотальной тиреоидэктомии наступают существенные гистологические и гистохимические изменения, выражающиеся в способности к медленно протекающей деструкции наиболее дифференцированных элементов эпителия желез всех отделов желудка». Указывается также, что обнаруженные изменения распределения РНК в секреторных клетках слизистой желудка ответственны за развитие их дисфункции.

Введение гормона щитовидной железы тиреоидэктомизированным животным способствует увеличению количества и глубины дефектов слизистой желудка (в том числе и язв) при воспроизведении язвы по методу Shay (22).

Тиреоидэктомия, равно как и введение 6-метилтиоурацила, оказывает протективное воздействие на слизистую оболочку желудка при попытке вызвать пептическое изъязвление аналогичным методом (18).

Эти данные показывают, что в определенных услови-

ях тиреоидный го
структивных изме

Состояние жел

Изменения со
занимают видное
Эти нарушения м
нируют в клини
ровать по частоте
Не случайно ряд
кишечную форму

Более чем у од
ния желудочной
те, не связанные
обследованных, с
ных, чувство тяж
Нарушения аппет
ружены соответс
чаще наблюдается
сикоза, второе —

Изжога, тошн
ной области могу
тяжестью диффу
ми, зачастую ед
(15).

Однако ряд а
указанным симп
(при отсутствии
форму тиреотокс
бой симптом со
особенности, пр
ным признаком
токсического кр
редко симулиру
литиазе и т. п.

Состояние ж
было предметом
Большинство а
соляной кислот
45). Лишь в с
повышение жел
ее нормализаци

ях тиреоидный гормон имеет отношение к развитию деструктивных изменений в слизистой желудка.

Состояние желудка при заболеваниях щитовидной железы

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта занимают видное место в клинике тиреотоксикоза. Эти нарушения могут быть весьма выраженными, доминировать в клинической картине заболевания и конкурировать по частоте с сердечно-сосудистыми изменениями. Не случайно ряд эндокринологов выделяет желудочно-кишечную форму тиреотоксикоза (47, 1, 25).

Более чем у одной трети больных наблюдаются явления желудочной или кишечной диспепсии. Боли в животе, не связанные с приемом пищи, обнаружены у 30% обследованных, схваткообразные боли — у 28,9% больных, чувство тяжести в эпигастрии — у 24% больных. Нарушения аппетита (повышение или понижение) обнаружены соответственно у 36 и 35% больных (31). Первое чаще наблюдается у больных с легкой формой тиреотоксикоза, второе — при тяжелых его формах (28).

Изжога, тошнота, рвота, чувство тяжести в подложечной области могут возникать у больных с различной тяжестью диффузно-токсического зоба и явиться первыми, зачастую единственными проявлениями заболевания (15).

Однако ряд авторов придает более серьезное значение указанным симптомам. В частности, тошнота и рвота (при отсутствии криза) всегда указывают на тяжелую форму тиреотоксикоза (95). Существует мнение, что любой симптом со стороны пищеварительной системы (в особенности, приступы поноса и рвота) является грозным признаком — предвестником начинающегося тиреотоксического криза (85, 103, 105, 71). Боли в животе нередко симулируют таковые при пептической язве, холелитиазе и т. п. (94).

Состояние желудочной секреции при тиреотоксикозе было предметом большого количества исследований. Большинство авторов обнаружило снижение содержания соляной кислоты в желудке (92, 59, 60, 86, 106, 87, 72, 45). Лишь в единичных сообщениях есть указания на повышение желудочной секреции при тиреотоксикозе и ее нормализации после струмэктомии (37,7).

Большинство отечественных авторов подчеркивает, что желудочная секреция у больных диффузно-токсическим зобом имеет неодинаковый характер в зависимости от ряда клинических факторов (тяжесть и длительность заболевания, степень компенсации и др.).

При небольшой давности заболевания и легком его течении (I и II ст. тиреотоксикоза) кислотность, ферментативная активность и часовое напряжение желудочного сока увеличиваются (17). Через 3—5 лет после начала заболевания имеется выраженная тенденция к угасанию секреторной активности желудочных желез, особенно при тяжелой форме тиреотоксикоза (48). При тяжелых формах заболевания секреторная недостаточность желудка возникает значительно раньше и в дальнейшем приводит к ахилии. Фазность секреторной реактивности желудка (и, в частности, его секреторная недостаточность) рассматривается как следствие «перевозбуждения» нервно-железистого аппарата желудка (26). Экскреция уропепсиногена у больных тиреотоксикозом средней и тяжелой степени обычно снижена (44).

В. К. Модестов и А. Т. Цыганков (28) исследовали кислотность желудочного сока у больных токсическим зобом беззондовым методом (прием внутрь Cr^{51} , заключенного в специальную капсулу). Гиперхлоргидрия обнаружена у больных с легкой формой заболевания и не продолжительным сроком его течения. Гипо- и ахлоргидрия встречались обычно при тяжелом длительном течении заболевания.

Р. Я. Лигер (21) исследовал кислотность желудочного сока электрометрическим методом и нашел кислую его реакцию ($\text{pH}=1-7$) у 60% больных тиреотоксикозом и щелочную ($\text{pH}=7,1$ и более) — у 40% обследованных. Анацидность желудочного сока после механического раздражителя или гистаминового теста отмечалась у 15% больных, продолжительность заболевания у которых превышала 20 лет.

Увеличение содержания мочевины в желудочном соке указывает на участие желудка в азотистом обмене при рассматриваемом заболевании. Выявлено изменение структуры белков желудочного сока: увеличение мукопротеидов и альбумино-глобулинового коэффициента с преобладанием содержания катодных фракций (31).

При исследовании желудочной секреции у больных тиреотоксикозом с применением энтеральных раздражи-

телей или простого гиста-
гидрии колебалась от 12
пользовании усиленного
щего истинную ахлоргид-
лялась значительно реже
(57), из 47 обследован-
ахлоргидрия регистриро-
средняя общая продукци-
лась от таковой у здоров-
дованиях, проведенных
тодики, также отмечает-
рии при рассматриваемом
новлено снижение секр-
введения гистамина (10)

Как уже указывалось
ния) желудочной секре-
в прямую зависимость
ния заболевания (41, 4
оспаривают это положен-
корреляции между секр-
длительностью и тяже-
стью, проявления секр-
но только для лиц пож-
реотоксикозом, независи-

Изменения секретор-
тиреотоксикозом носят
ку лечение основного з-
нию кислотности желу-
6-метилтиоурацилом с
стояния ликвидируются
выравнивается аппетит
реция (19, 48, 9, 31, 21)

По данным Ю. Л.
токсикоза путем меди-
лечения приводит к п-
ной способности желу-
легкой и средней степ-
желой форме тиреот-
не оказывает замет-
цию, и лишь у неболь-
после струмэктомии
ция к нормализации
Некоторые автори-

тиреотоксикоза J131
5 Заказ № 4400

телей или простого гистаминового теста частота ахлоргидрии колебалась от 12% (89) до 68% (56). При использовании усиленного гистаминового теста, выявляющего истинную ахлоргидрию (84, 62), последняя определялась значительно реже. Так, по данным Bock и Witts (57), из 47 обследованных больных с гипертиреозом ахлоргидрия регистрировалась в единичных случаях, а средняя общая продукция HCl у 29 больных не отличалась от таковой у здоровых людей (63). В других исследованиях, проведенных с использованием указанной методики, также отмечается редкость истинной ахлоргидрии при рассматриваемом заболевании (68, 107). Установлено снижение секреции пепсина натощак и после введения гистамина (107).

Как уже указывалось, степень нарушения (понижения) желудочной секреции при тиреотоксикозе ставится в прямую зависимость от тяжести и длительности течения заболевания (41, 42, 43). Williams и Blair (107) оспаривают это положение и доказывают отсутствие корреляции между секреторной активностью желудка, длительностью и тяжестью тиреотоксикоза. По их мнению, проявления секреторной недостаточности характерно только для лиц пожилого возраста, страдающих тиреотоксикозом, независимо от его давности.

Изменения секреторной функции желудка у больных тиреотоксикозом носят транзиторный характер, поскольку лечение основного заболевания приводит к повышению кислотности желудочного сока. После лечения J^{131} , 6-метилтиоурацилом с наступлением эутиреоидного состояния ликвидируются диспепсические расстройства, выравнивается аппетит и нормализуется желудочная секреция (19, 48, 9, 31, 21).

По данным Ю. Л. Дозорец (17), устранение тиреотоксикоза путем медикаментозного или хирургического лечения приводит к полному восстановлению секреторной способности желудочных желез преимущественно при легкой и средней степени тяжести заболевания. При тяжелой форме тиреотоксикоза медикаментозное лечение не оказывает заметного влияния на желудочную секрецию, и лишь у небольшой части этой категории больных после струмэктомии или лечения J^{131} имеет место тенденция к нормализации показателей секреции.

Некоторые авторы (41, 44) утверждают, что лечение тиреотоксикоза J^{131} не оказывает существенного влияния

на состояние желудочной секреции и экскрецию уропеп-
синогена, что указывает на глубину найденных измене-
ний. После тиреоидэктомии ахлоргидрия встречается у
10—19% больных (56).

Есть основания полагать, что неодинаковая оценка
воздействия тиреостатического лечения и струмэктомии
на желудочную секрецию при тиреотоксикозе обусловле-
на различными контингентами обследуемых больных,
разнообразием лечебных приемов, а также многообра-
зием методов исследования желудочной секреции.

Уменьшение кислотообразующей функции желудка
при тиреотоксикозе обычно объясняется функциональны-
ми изменениями секреторного аппарата желудка, связан-
ными с симпатической гиперактивностью при данном за-
болевании (92, 56, 106). Однако убедительных дока-
зательств в пользу данного предположения не было пред-
ставлено. Было выдвинуто предположение о том, что
снижение секреторной функции желудка связано не
столько с абсолютным увеличением симпатических вли-
яний на желудок, сколько со снижением активности ва-
гуса (57, 107). И действительно, сопоставление показа-
телей секреторной функции желудка у лиц, подвергших-
ся ваготомии и у больных тиреотоксикозом, показало
одинаковую направленность изменений: выраженное
снижение базальной секреции кислоты и умеренное по-
нижение концентрации пепсина и отчетливое уменьше-
ние содержания основных компонентов желудочного со-
ка в ответ на максимальную гистаминовую стимуляцию
(73, 74, 107).

Определенное значение имеет и прямой тормозящий
эффект тиреоидного гормона на функционирующий ап-
парат желудка — дача чистого гормона щитовидной же-
лезы (альфа-тироксина) эффективно снижала секрецию
кислоты без изменения структуры слизистой (107). За
развитие секреторных нарушений в определенной мере
ответственна своеобразная эволюция функции коры над-
почечников: повышение ее при свежих формах заболе-
вания с последующим угнетением при длительно теку-
щем процессе (104). Последнее имеет существенное зна-
чение в нарушении трофики слизистой оболочки желуд-
ка и развитии гипофункции желез (29).

Тем не менее, если бы уменьшение секреции кислоты
и пепсина было прямо или опосредованно связано только
с избытком тиреоидного гормона, то показатели желу-

желудочной секреции на-
от тяжести и длите-
нормализовались п-
ния показали отсу-
особенно важно, н-
реторной активност-
ного гистаминог-
ской терапии (107)

Наряду с фун-
значение в генезе
реотоксикозе име-
лочки желудка. Д-
ных тиреотоксико-
сии, обнаружили
(57, 107, 96) знач-
изменения, несмо-
классификацией
Williams). Одной
слизистой оболоч-
является аутоим-
фактом высокой
тел к слизистой
80, 100). Эти же
специально напр-
четко отличаются
антител (99). Эт-
но объяснить зн-
ритов и секретор-
страдающих тиро-
возрастной «ауто-
Моторная ф-
ным изменением
Тироксиновый т-
рушение период-
ка: извращение
ных» сокращени-
(31). Двигатели
скармливания и
этот эффект ни-
двусторонней ва-
Ма-Да-Линь
фистулами Бас-
функции желуд-
ный характер.

дочной секреции находились бы в прямой зависимости от тяжести и длительности заболевания и закономерно нормализовались после лечения. Клинические наблюдения показали отсутствие подобной зависимости и, что особенно важно, не отмечено отчетливых изменений секреторной активности желудка (по показателям усиленного гистаминового теста) под влиянием тиреостатической терапии (107).

Наряду с функциональным компонентом большое значение в генезе секреторной недостаточности при тиреотоксикозе имеет нарушение структуры слизистой оболочки желудка. Dotevall и соавт. (69) у половины больных тиреотоксикозом, обследованных путем гастробиопсии, обнаружили атрофический гастрит. Другие авторы (57, 107, 96) значительно реже констатировали подобные изменения, несмотря на то, что они пользовались иной классификацией хронических гастритов (критерии Wynn Williams). Одной из причин прогрессирующей атрофии слизистой оболочки желудка при данном заболевании является аутоиммунный механизм, что доказывается фактом высокой частоты циркулирующих в крови антител к слизистой оболочке желудка у этих больных (67, 80, 100). Эти желудочные цитоплазматические антитела специально направлены против париетальных клеток и четко отличаются по структуре от других тиреоидных антител (99). Этим иммунологическим механизмом можно объяснить значительную частоту атрофических гастритов и секреторной недостаточности у пожилых людей, страдающих тиреотоксикозом, вследствие развития у них возрастной «аутоиммунной болезни» (107).

Моторная функция желудка подвержена определенным изменениям под влиянием тиреоидных гормонов. Тироксиновый токсикоз (в эксперименте) вызывает нарушение периодической моторной деятельности желудка: извращение кривой, изменение длительности «голодных» сокращений, продолжительности периода «покоя» (31). Двигательная активность желудка у собак при скормливании им тиреоидина усиливается настолько, что этот эффект нивелирует снижение моторики, вызванное двусторонней ваготомией (98).

Ма-Да-Линь (24), экспериментируя на собаках с фистулами Басова, показал, что изменения двигательной функции желудка при даче тиреоидина носят двухфазный характер. В первые 7—10 дней наблюдается повы-

шение двигательной активности пустого желудка, а в дальнейшем моторная функция органа угнетается. Гормон щитовидной железы усиливает моторную функцию желудка нормальных собак и ослабляет ее у кастрированных животных (12).

Моторно-эвакуационная функция желудка у большинства больных тиреотоксикозом повышена или нормальна (14, 16, 3). Двигательная функция желудочно-кишечного тракта на всем протяжении носит характер гиперкинеза, а после лечения J^{131} наблюдается отчетливая тенденция к уменьшению гипермоторики (9). Многие авторы указывают на повышение тонуса мышц желудка и ускоренную эвакуацию из него (32, 42, 31).

У 2% больных тиреотоксикозом нарушения моторики желудка протекают с клиникой криза, стимулирующего острый живот (47). Лишь в редких случаях наблюдается торможение моторики.

В. М. Михлин (27) описывает больную, у которой функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта превалировали в клинике тиреотоксикоза и окончились острым расширением желудка.

Имеются указания на лабильность рассматриваемой функции желудка с тенденцией к ее угнетению (52, 48). Сообщается, что сократительная деятельность и тонус желудка характеризуются тормозным типом у большинства больных тиреотоксикозом. Через 6 месяцев после тиреоидэктомии у половины больных моторная функция желудка нормализуется (45).

Следовательно, вопрос о состоянии моторной функции желудка у больных тиреотоксикозом не решен окончательно в силу противоречивости имеющихся данных и нуждается в дальнейшем изучении.

При гипотиреозе наблюдаются выраженные изменения пищеварительного тракта. Ведущими симптомами являются: анорексия, боли в верхней половине живота, диспепсические расстройства (60).

При короткой продолжительности послеоперационного гипотиреоза имеется тенденция к гиперацидности желудочного сока (106). В дальнейшем исследование желудочной секреции обнаруживает ахлоргидрию более чем у 40% больных (86, 6). Низкие показатели секреции и кислотности выявлялись при применении энтеральных раздражителей желудочной секреции (43) и усиленного гистаминового теста (63).

Установлена четкая
кислоты и состоянием
желудка (69). Слизис
тиреозе истончена, ма
уменьшены (54, 55, 7
больных гипотиреозом
в крови цитоплазматич
клеткам слизистой обо
нее доказывает роль
витии деструктивных
при данном заболевани
В патогенезе дестр
ка определенную роль
ного состояния других
особенности, гипофиза

Известно, что тиреоидэк
ста животных, уменьшение
ацилофильных клетках гипо
содержание СТГ в гипофизе
тотальной функции органа
(97). У больных гипотиреозом
ние инсулина (82).

Очевидно, что недо
ции гипофиза, способс
регенераторных измене
(30), оказывает существ
лудка при гипотиреозе.

Эутиреоидный
ниями желудочной секр
жания HCl и внутренне
(70). Исследование мо
жение у большинства
желудка у этой катего
имеет место поверхнос
случаях при длительнос
ется атрофический гаст

Определенный инте
теризующие связь меж
стоянием гемопоеза
щитовидной железы. Изв
желудочного сока в с
людаются у больных тир
ном пожилых людей
цидного гастрита и ане

Установлена четкая корреляция между секрецией кислоты и состоянием морфологии слизистой оболочки желудка (69). Слизистая оболочка желудка при гипотиреозе истончена, масса и размеры желудочных желез уменьшены (54, 55, 75). Как и при тиреотоксикозе, у больных гипотиреозом и зобом Хашимото обнаружены в крови цитоплазматические антитела к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка (88, 67). Последнее доказывает роль аутоиммунных механизмов в развитии деструктивных процессов в слизистой желудка при данном заболевании.

В патогенезе деструкции слизистой оболочки желудка определенную роль играет нарушение функционального состояния других желез внутренней секреции (в особенности, гипофиза и надпочечников).

Известно, что тиреоидэктомия вызывает заметную задержку роста животных, уменьшение содержания гормона роста и гранул в ацилофильных клетках гипофиза. Введение тироксина увеличивает содержание СТГ в гипофизе, что указывает на зависимость соматотропной функции органа от уровня циркулирующего тироксина (97). У больных гипотиреозом снижена реакция гипофиза на введение инсулина (82).

Очевидно, что недостаточность соматотропной функции гипофиза, способствующая прогрессированию дисрегуляторных изменений в гастро-дуоденальной зоне (30), оказывает существенное влияние на слизистую желудка при гипотиреозе.

Эутиреоидный зоб не сопровождается нарушениями желудочной секреции (26), изменениями содержания HCl и внутреннего фактора в желудочном соке (70). Исследование моторики желудка выявило ее понижение у большинства больных (5). Слизистая оболочка желудка у этой категории больных обычно интактна или имеет место поверхностный гастрит. Лишь в единичных случаях при длительном течении заболевания развивается атрофический гастрит (5).

Определенный интерес представляют данные, характеризующие связь между изменениями в желудке и состоянием гемопоэза у больных с заболеваниями щитовидной железы. Известно, что отсутствие кислотности желудочного сока в сочетании с анемией нередко наблюдается у больных тиреотоксикозом. Лечение тиреоидном пожилых людей способствует возникновению анацидного гастрита и анемии (57).

И. И. Сахарчук (39) установил, что начальным формам гипертиреоза легкой степени обычно сопутствует желудочная гиперсекреция наряду с эритроидной гиперплазией костного мозга. При большой давности эутиреоидного зоба, и особенно при гипертиреозе тяжелой степени, отмечается гипо- и анацидное состояние наряду с выраженной задержкой созревания эритробластов. Выявляется отчетливый параллелизм между нарушением эритропоэза и кислотностью желудочного сока.

Williams и Blair (107), исследуя костный мозг у больных тиреотоксикозом, осложненным анемией, обнаружили нормобластическую гиперплазию с очевидным дефицитом железа. Подобное сочетание имело место только у больных с ахлоргидрией и высоким титром тиреоидных антител в крови. Анемия устранялась после применения препаратов железа per os.

Dotevall и Walan (70) исследовали секреторную функцию желудка у больных тиреотоксикозом и гипертиреозом, применив усиленный гистаминовый тест с учетом pH сока (по показателям автоматического прибора Radiometer) и содержания внутреннего фактора (с использованием Co^{57}). У больных тиреотоксикозом, несмотря на сниженную секрецию HCl и внутреннего фактора, проявления пернициозной анемии встречаются не часто. Появление последней обусловлено постепенной деструкцией слизистой оболочки желудка (благодаря аутоиммунному механизму) со снижением продукции внутреннего фактора (102, 90, 57). Выявляется определенное сходство цитологических изменений слизистой оболочки желудка у больных с нелеченной пернициозной анемией и тиреотоксикозом — крупноклеточная инфильтрация и наличие лимфоидных фолликулов (83, 107).

Почти у всех больных гипотиреозом отмечена низкая продукция HCl и сниженная (или находящаяся на нижних границах нормы) продукция внутреннего фактора. Справедливо указывается на связь между пернициозной анемией (явной или латентной) у этих больных и указанными нарушениями желудочной секреции (70).

Функциональное состояние щитовидной железы при язвенной болезни

Пептические язвы при тиреотоксикозе обнаруживаются редко — частота подобного сочетания значительно

меньше, чем распространенность взрослого населения (78, 81, 82), тормозящим действием тиреоидную секрецию.

И. Е. Сперанская и соавт. в язвенной болезни (неукротимая), наличие плоской язвенной дозрением на малигнизацию). пия вызвала клиническую и р физического переутомления ав тиреотоксикоза и проявления щей) язвы. Субтотальная стру видации тиреотоксикоза и ру

Результаты исследований, к товидной железы при язвенно речивый характер.

Некоторые авторы обнару жию к повышению поглощен щитовидной железой и усилю больных язвенной болезнью (1

Б. М. Щепотин и Н. В. Вер ли уменьшение поглощения р зой при язвенной болезни. Г понижения функции щитовид клиническими наблюдениями раздражении парасимпатическ мы (гипотония, брадикардия, ментальными данными, говоря идной секреции в условиях ра

Е. В. Плицина (36) для о железы у больных язвенной плекс радиоизотопных тестов способность щитовидной железы железой, радиоактивность кр щитовидной железы по F-фа заболевания (вне зависимости имелись признаки гипофунк транспортно-органической ф Наиле более выраженная тире на при длительном рецидив болезни и наличии осложнен ного лечения с применением

меньше, чем распространенность язвенной болезни среди взрослого населения (78, 81, 65, 58). Это объясняется тормозящим действием тиреоидных гормонов на желудочную секрецию.

И. Е. Сперанская и соавт. (40) описали случай тяжелого тиреотоксикоза с ярко выраженными симптомами язвенной болезни (неукротимая рвота с примесью крови, наличие плоской язвенной «ниши» в желудке с подозрением на малигнизацию). Тиреостатическая терапия вызвала клиническую и рентгенологическую ремиссию язвы. Однако после прекращения лечения и физического переутомления авторы наблюдали рецидив тиреотоксикоза и проявления осложненной (кровотокающей) язвы. Субтотальная струмэктомия привела к ликвидации тиреотоксикоза и рубцеванию язвы желудка.

Результаты исследований, касающихся состояния щитовидной железы при язвенной болезни, носят противоречивый характер.

Некоторые авторы обнаружили отчетливую тенденцию к повышению поглощения радиоактивного йода щитовидной железой и усиление основного обмена у больных язвенной болезнью (13, 20).

Б. М. Щепотин и Н. В. Вержиковская (49) наблюдали уменьшение поглощения радиоактивного йода железой при язвенной болезни. По мнению авторов, факт понижения функции щитовидной железы согласуется с клиническими наблюдениями, свидетельствующими о раздражении парасимпатического отдела нервной системы (гипотония, брадикардия, гиперацидитас) и экспериментальными данными, говорящими о торможении тиреоидной секреции в условиях раздражения вагуса.

Е. В. Плицына (36) для оценки функции щитовидной железы у больных язвенной болезнью применила комплекс радиоизотопных тестов (йодконцентрирующая способность щитовидной железы, клиренс J^{131} щитовидной железой, радиоактивность крови, гормональный профиль щитовидной железы по F-фактору). В фазе обострения заболевания (вне зависимости от локализации язвы) имелись признаки гипофункции в неорганической и транспортно-органической фазах йодного метаболизма. Наиболее выраженная тиреоидная гипофункция отмечена при длительном рецидивирующем течении язвенной болезни и наличии осложнений. Под влиянием комплексного лечения с применением гексония в фазу наступаю-

щей ремиссии заболевания функция щитовидной железы нормализуется. Справедливо подчеркивается, что роль тиреоидной гипофункции в патогенезе язвенной болезни обусловлена снижением активности гормона железы в энзимных процессах и стимуляции различных видов обмена. Особое значение имеет снижение окислительных процессов, торможение размножения и дифференцировки клеток (в том числе и эпителиальных клеток слизистой желудка).

Причина понижения функциональной активности щитовидной железы при язвенной болезни остается неясной. Существенно, что эти сдвиги, установленные с применением радиоизотопных методов, не находят убедительных клинических подтверждений (свидетельствующих о наличии гипо-или гипертиреоза). Последнее говорит о весьма умеренных нарушениях секреции тиреоидных гормонов.

Логично допустить, что снижение функции щитовидной железы при язвенной болезни является следствием угнетения секреции тиреотропного гормона (ТТГ) гипофизом, вызванного нарушениями гипоталамической регуляции. Трудно согласиться с тем, что гипофункция щитовидной железы при данном заболевании обусловлена исключительно нарушениями в сфере нервной и гормональной регуляции (т. е. носят вторичный характер). Дело в том, что гормоны коры надпочечников подавляют секрецию ТТГ (61). Стимуляция как симпатического, так и блуждающего нервов приводит к усилению гормональной функции щитовидной железы (93). Следовательно, если бы указанные факторы существенно воздействовали на секрецию тиреоидных гормонов, то они вызвали бы эффект, противоположный тому, который имеет место при язвенной болезни (повышение функции щитовидной железы), поскольку для данного заболевания характерна пониженная функция коры надпочечников (29) и гипертонус вагуса. Тем не менее вопрос о возможности центрального происхождения дисфункции щитовидной железы может быть решен с помощью прямого определения ТТГ в крови больных язвенной болезнью.

Таким образом, щитовидная железа обладает многообразным влиянием на гастро-дуоденальную систему. Однако вопрос об участии тиреоидных гормонов в интимных процессах желудочного пищеварения нуждается в дальнейшем изучении.

Глава

ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ

Кальций и желудок

Роль кальция в механизме изучалась в лаборатории Б. наружила присутствие кальция в различных животных и человека. Уровень в известной мере состояние покровно-эпителиальной оболочки желудка. Оказалось, что сок (т. е. полученный из желудка) содержит большое количество кальция.

Б. П. Бабкин (1) считал, что кальций в желудочном соке имеет обратную зависимость от содержания кальция в крови. Результаты позволили предположить, что кальций в желудочном соке зависит от содержания кальция в крови.

Тот факт, что кальций в желудочном соке зависит от содержания кальция в крови, дает основание предполагать, что кальций в желудочном соке зависит от содержания кальция в крови.

В другой серии исследований было показано, что при гиперкальциемии, вызванной эргостеролом, секреторная функция желудка снижается. Этот эффект, вызванный эргостеролом, сопровождается снижением секреции. Этот эффект, вызванный эргостеролом, сопровождается снижением секреции.

Этот эффект, вызванный эргостеролом, сопровождается снижением секреции. Этот эффект, вызванный эргостеролом, сопровождается снижением секреции.

Этот эффект, вызванный эргостеролом, сопровождается снижением секреции. Этот эффект, вызванный эргостеролом, сопровождается снижением секреции.

Глава VII

ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ЖЕЛУДОК

Кальций и желудочная секреция

Роль кальция в механизмах желудочной секреции изучалась в лаборатории Б. П. Бабкина. Grant (57) обнаружила присутствие кальция в желудочном соке различных животных и человека и установила, что его уровень в известной мере отражает функциональное состояние покровно-эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка. Оказалось, что «вагусный» желудочный сок (т. е. полученный при раздражении блуждающих нервов) содержит больше кальция, чем «гистаминный».

Б. П. Бабкин (1) считает, что между уровнем кислотности желудочного сока и концентрацией в нем кальция имеется обратная зависимость. Анализ полученных результатов позволил предположить, что кальций не выделяется обкладочными и пепсиновыми клетками.

Тот факт, что кальций появляется в значительном количестве при щелочной желудочной секреции (вызванной раздражением вагуса или введением ацетилхолина) и исчезает при увеличении кислой секреции (вызванной гистамином), дало основание утверждать, что уровень кальция в желудочном соке может служить показателем буферных свойств желудочной слизи (58).

В другой серии исследований (31, 32) было показано, что при гиперкальциемии, вызванной введением активированного эргостерола, резко тормозится желудочная секреция. Этот эффект, а также угнетение желудочной секреции, вызванное введением паратгормона, удваивается благодаря дополнительному введению молочнокислого кальция. Гипокальциемия, наступающая после паратиреоидэктомии, влечет за собой увеличение желудочной

секреции, а после введения кальция или паратгормона последняя возвращается к исходному уровню (107).

В экспериментах последних лет, выполненных в различных странах, было подтверждено, что у животных под влиянием острой гиперкальциемии понижается базальная и стимулированная (гастрином, инсулином, простигмином) желудочная секреция (115, 76, 80).

Совершенно иные результаты были получены при исследованиях на людях.

При парентеральном введении кальция (хлорида или глюконата) и подъеме уровня его в сыворотке крови выше 6 мэкв/л возрастает базальная и стимулированная секреция соляной кислоты и пепсина, причем последняя достигает примерно 30% максимальной секреторной способности желудочных желез (48, 89, 90, 115, 85, 34, 91, 92).

Желудочная секреция, стимулированная субмаксимальными дозами гистамина, в условиях гиперкальциемии также увеличивается, в то время как статистически значимого изменения секреции при стимуляции пентагастрином в аналогичных условиях не наблюдается (92).

Недавно было изучено содержание электролитов в желудочном соке у больных язвой двенадцатиперстной кишки во время непрерывного внутривенного введения различных доз пентагастрина и показано, что увеличение кислотности и объема желудочного сока происходит параллельно с увеличением содержания в нем кальция. Стимуляция желудочной секреции гистамином не сопровождается подобными изменениями содержания кальция в желудочном соке (28, 45).

Повышение кислотности желудочного сока, вызванное гиперкальциемией, удалось блокировать введением магния (35, 94, 95, 96). Такой тормозящий эффект обратим, поскольку он устраняется дополнительным введением кальция (47).

Стимулирующее влияние гиперкальциемии на желудочную секрецию может быть нивелировано введением атропина, ваготомией (109) или внутривенным введением глюкагона (97).

У больных с гипокальциемией (уровень Са в сыворотке крови ниже 3,5 мэкв/л) всегда имеет место желудочная гипосекреция, а при нормализации содержания кальция в крови секреция нормализуется (48).

Небольшие колебания уровня кальция в крови обыч-

но не оказывают заметного влияния на секрецию у человека. Введение буфера вызывает замедление секреции при незначительном снижении уровня кальция в крови. Поэтому введение глюкагона на желудочную секрецию оказывает незначительное влияние при гипокальциемии (96).

Определенный интерес представляет то, что при приеме кальция в дозах, вызывающих гиперкальциемию, последующая гиперкальциемия не сопровождается повышением секреции (33, 55, 56). Са и Mg этот эффект тормозят.

По всей вероятности, ионы Са и Mg способствуют торможению внутри- и внеклеточной секреции, а также освобождению ацетилхолина от тормозящего действия ионов Са в клетку. Этот эффект Mg был доказан в эксперименте (49, 50, 71).

При синдроме Золлинера-Эллисона прямая корреляционная зависимость между уровнем в крови гастрина и уровнем в сыворотке крови кальция. Предполагается, что гиперкальциемия влияет на главные и обкладочные клетки желудка путем освобождения гастрина. Освобождение гастрина может осуществляться с помощью кальция.

Хроническая гиперкальциемия у животных, влечет за собой изменения в обкладочных клетках слизистой желудка. Поэтому справедливо предположить, что хроническая гиперкальциемия (синдром Золлинера-Эллисона) функциональный эпителиальный дефект.

Состояние желудка при гиперкальциемии. В современной литературе много говорится о гиперкальциемии и пептической язве. Клиническое значение такого сочетания.

но не оказывают заметного влияния на желудочную секрецию у человека. Введение глюкагона или фосфатного буфера вызывает заметное угнетение желудочной секреции при незначительном снижении содержания кальция в крови. Поэтому депрессорный эффект глюкагона на желудочную секрецию, по-видимому, не связан с гипокальциемией (96).

Определенный интерес представляют данные, показывающие, что при приеме кальция *per os* (не вызывающем последующей гиперкальциемии) желудочная секреция повышается (33, 55), а при одновременной даче Са и Mg этот эффект тормозится (98).

По всей вероятности, ионы Са способствуют распространению внутри- и внеклеточного возбуждения, а также освобождению ацетилхолина (71, 99). Ионы Mg, напротив, тормозят освобождение ацетилхолина и поток ионов Са в клетку. Этот конкурентный антагонизм Са и Mg был доказан в эксперименте на животных и *in vitro* (49, 50, 71).

При синдроме Золлингера—Эллисона установлена прямая корреляционная зависимость между содержанием в крови гастрина и кальция — повышение Са в сыворотке крови сопровождается повышением уровня гастрина в сыворотке крови и наоборот (112). Это позволяет предположить, что гиперкальциемия в какой-то мере влияет на главные и обкладочные клетки слизистой путем освобождения гастрина в антруме желудка. Последнее может осуществляться и опосредованно, путем освобождения кальцием ацетилхолина (99).

Хроническая гиперкальциемия, воспроизводимая у животных, влечет за собой увеличение числа главных и обкладочных клеток слизистой оболочки желудка (75, 86). Поэтому справедливо указывается на сходство трофического действия хронической гиперкальциемии и гипергастринемии (синдром Золлингера—Эллисона) на функциональный эпителий слизистой оболочки желудка (97).

Состояние желудка при гипер- и гипопаратиреозе

В современной литературе вопрос о связи гиперпаратиреоза и пептической язвы является предметом дискуссии. Клинические наблюдения показывают наличие такого сочетания (2, 19, 88, 69, 62).

По данным различных авторов, частота обнаружения пептической язвы при гиперпаратиреозе колеблется от 9 до 30,5% (52, 64). Такое поражение гастро-дуоденальной зоны рассматривается как типичный пример «симптоматической язвы» (20).

В клинике хорошо известно, что одним из постоянных и ведущих проявлений гиперпаратиреоза является абдоминальный синдром — боль в эпигастрии, анорексия, запор, тошнота, рвота и т. п. (101, 82, 78, 116).

Среди нескольких форм данного заболевания (остео-дистрофическая, почечная, кожная, атипичная) специально выделяют желудочно-кишечную (13). Допускается, что трофические, воспалительные или механические нарушения в слизистой оболочке желудка могут иногда явиться причиной первых проявлений гиперпаратиреоза (16). Сочетание пептического изъязвления в гастро-дуоденальной зоне и нефролитиаза могут навести на мысль о существовании у этих больных гиперпаратиреоза (105).

В клинике Мэйо Rogers (104) у половины больных язвенной болезнью находил изменения в околощитовидных железах типа аденоматоза.

В железах слизистой оболочки желудка больных гиперпаратиреозом обнаружено отложение извести (5, 68).

Существует мнение, что в основе развития гиперпаратиреоидной язвы лежат сосудистые и трофические расстройства в слизистой оболочке желудка. И действительно, введение больших доз паратгормона в эксперименте вызывает отек и геморрагии слизистой оболочки желудка, кальцификацию железистого эпителия и тромбоз подслизистых сосудов (70, 22).

Замечено, что пептические язвы, возникающие у больных гиперпаратиреозом, отличаются необычной рефрактерностью к консервативному и оперативному лечению, особенно когда основное заболевание остается нераспознанным (43, 111).

Kaiser и Krosch (67) трижды оперировали больную первичным гиперпаратиреозом (резекция желудка и две операции по поводу пептических язв анастомоза).

В наблюдении Traeger и соавт. (111) больная с аденомой околощитовидной железы, несмотря на произведенную паратиреоидэктомию, умерла на 5-й день после операции вследствие массивного кровотечения из постбульбарной язвы.

Нередко клиника пептической язвы осложняется трудностью диагноза гиперпаратиреоза и резекция желудка приводит к фатальному исходу (100).

Haugen (63) описывает клинические проявления гиперпаратиреоза. В связи с выраженным алкалозом, поражение паратиреоидной железы было обнаружено при вскрытии. В слизистой оболочке желудка были обнаружены язвы и изъязвления.

Эндокринным пептическим заболеванием, осложненным гиперпаратиреозом, с атипичными проявлениями, нередко атипичными множественными язвенными осложнениями (прободными), к лечению (20).

Известно, что гиперпаратиреозом часто осложняется аденомой гипофиза, островковыми железами (Gray (59) у больных гиперпаратиреозом с гиперсекреторным островковым аппаратом Золлингера—Эллисона). При указанном заболевании гиперпаратиреозом и надпочечниками приводит к пептической язвенной болезни.

Убедительным фактом в пользу гиперпродукции паратиреоидного гормона является синдром гиперпаратиреоза.

Однако Demling полагает, что пептические язвы в околощитовидной железе приводят к пептической язвенной болезни.

Wilder и соавт. (111) описывают клинические проявления гиперпаратиреоза у половины больных, что у половины из них наблюдалось проявление гиперпаратиреоза.

Fischer (53) описывает клинические проявления гиперпаратиреоза.

Нередко клиника пептической язвы двенадцатиперстной кишки осложняется стенозом привратника, что затрудняет диагноз гиперпаратиреоза. Поздняя паратиреоидэктомия и резекция желудка могут не предотвратить фатальный исход (100).

Науген (63) описывает больную с жалобами, характерными для заболевания желудочно-кишечного тракта. В связи с выраженными явлениями гастроэнтерита наступило острое обезвоживание организма, гипокалиемия, алкалоз, поражение почек. Лечение калием, глюкозой и кортизоном было неэффективным, и больная умерла. На вскрытии были обнаружены 2 аденомы околощитовидных желез и изъязвления слизистой оболочки пищеварительного тракта.

Эндокринным пептическим язвам, в том числе и гиперпаратиреоидным, свойственна массивная гиперсекреция, нередко атипичная локализация язвенного дефекта, множественность язвенных поражений, частые тяжелые осложнения (прободения, кровотечения), резистентность к лечению (20).

Известно, что гиперпаратиреоз нередко является частью общего аденоматоза эндокринных желез (аденогипофиза, островков поджелудочной железы, надпочечников). Gray (59) указывает, что за развитие высокой желудочной гиперсекреции, наблюдаемой при опухолях островкового аппарата поджелудочной железы (синдром Золлингера—Эллисона), ответственны, наряду с гипофизом и надпочечниками, и околощитовидные железы. При указанном заболевании в случае рецидивирования пептической язвы удаление аденомы околощитовидной железы приводит к полному выздоровлению (42).

Убедительным фактором в пользу важного значения гиперпродукции паратгормона в ульцерогенезе при аденоматозе околощитовидных желез является устранение желудочного синдрома после паратиреоидэктомии (29).

Однако Demling (46) не разделяет эту точку зрения, полагая, что пептическая язва является первичной, а изменения в околощитовидных железах — вторичными.

Wilder и соавт. (117) проанализировали 52 случая сочетания гиперпаратиреоза с пептической язвой и установили, что у половины больных пептическая язва предшествовала проявлениям гиперпаратиреоза.

Fischer (53) считает, что поражение гастро-дуоденальной системы, наблюдаемое при гиперпаратиреозе,

связано с генетическими факторами, а не с действием паратгормона.

Экспериментируя на животных, Lick и соавт. (77) пришли к заключению, что связь между первичным гиперпаратиреозом и пептической язвой маловероятна.

В вопросе о сущности патогенетической связи между гиперпаратиреозом и пептической язвой первостепенное значение приобретают данные изучения желудочной секреции.

Оказалось, что кислотообразующая функция желудка изменяется дифференцированно в зависимости от формы гиперпаратиреоза (висцеропатическая, смешанная, костная). Максимальное повышение кислотности желудочного сока (свыше 100 ед.) характерно для висцеральной формы гиперпаратиреоза, в то время как у больных со смешанной формой эти изменения менее выражены, а при костной форме кислотность желудочного сока не изменена. Нормализация уровня желудочной секреции наступает уже через 7—8 дней после удаления паратиреоидной аденомы (17).

Повышение желудочной секреции у больных гиперпаратиреозом объясняется стимулирующим влиянием кальция на секреторный аппарат желудка. Отмечена прямая зависимость между уровнем выработки HCl и содержанием кальция в крови в до и послеоперационный период (34). Повышение желудочной секреции при данном заболевании наблюдается у больных с отчетливой гиперкальциемией (110).

Введение 100 ед. паратгормона (17) или кальция (33) больным после паратиреоидэктомии повышает уровень желудочной секреции до уровня, наблюдаемого в предоперационный период.

Если принять точку зрения о том, что гиперкальциемия является основным патогенетическим фактором в развитии желудочного синдрома при гиперпаратиреозе, то логично допустить, что подобные изменения в гастродуоденальной зоне могут возникать и при других синдромах, протекающих с гиперкальциемией [Uehlinger (113), насчитывается их 12: гипертиреоз, аддисонова болезнь, молочно-алкогольный синдром, интоксикация витамином Д, эссенциальная гиперкальциемия Fanconi—Batler, иммобилизация, остеолитический миеломатоз, саркоидоз и др.].

Есть основания полагать, что, помимо гиперкальцие-

мин, в образовании пептической язвы роль играют изменения обменных процессов нервной и эндокринной системы. Вместе с тем очевидно, что гиперпаратиреозом и пептической язвой в определенной мере правдоподобно объясняется увеличение нервно-психической возбудимости. В частности, при гиперпаратиреозе наблюдается повышение возбудимости различных нервных элементов его вегетативной нервной системы.

Н. А. Шерешевский (82) описывает у больных гиперпаратиреозом гиперхлоремический кардиоспазм (нарушение ритма сердца), сопровождающийся тахикардией, учащением пульса, иногда сменяющимся брадикардией.

Ш. Милку (82) описывает у больных гиперпаратиреозом гиперхлоремический кардиоспазм, сопровождающийся тахикардией, учащением пульса, иногда сменяющимся брадикардией.

В настоящее время гиперпаратиреозе, как при гиперкальциемии, наблюдается гиперхлоремия. При гипокальциемии ниже 6.5—7 мг/100 мл часто носит весьма характерный характер (17).

Фосфорно-кальциевый обмен

У больных с гиперпаратиреозом уровень фосфора в крови снижается. У больных с гиперпаратиреозом уровень фосфора в крови снижается. У больных с гиперпаратиреозом уровень фосфора в крови снижается.

У больных с гиперпаратиреозом уровень фосфора в крови снижается. У больных с гиперпаратиреозом уровень фосфора в крови снижается. У больных с гиперпаратиреозом уровень фосфора в крови снижается.

При гиперпаратиреозе наблюдается гиперхлоремический кардиоспазм, сопровождающийся тахикардией, учащением пульса, иногда сменяющимся брадикардией.

мин, в образовании пептического изъязвления патогенетическую роль играют и другие факторы (в частности, изменения обменных процессов в организме, нарушения нервной и эндокринной регуляции и др.).

Вместе с тем очевидно, что связь между гиперпаратиреозом и пептической язвой «...можно считать по меньшей мере правдоподобной» (99).

Отличительной чертой гипопаратиреоза является увеличение нервно-мышечной и клеточной возбудимости. В частности, гипокальциемия способствует повышению возбудимости тканей желудка и обуславливает разнообразные его патологические изменения.

Н. А. Шерешевский (25) отмечает секреторные (гастросукоррея, гиперхлоргидрия) и моторные (пилоро- и кардиоспазм) нарушения при этом заболевании.

Ш. Милку (82) наблюдал паратиреоприивную тетанию, сопровождающуюся абдоминальными болями, исчезающими после внутривенного вливания препаратов кальция. У этой категории больных в период судорожного припадка появляются изъязвления или эрозии слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, трансформирующиеся в язву (9).

В настоящее время твердо установлено, что при гипопаратиреозе, как правило, функция желез желудка снижается. При гипокальциемии (уровень кальция в крови ниже 6.5—7 мг%) угнетение желудочной секреции часто носит весьма выраженный характер — вплоть до ахилии (17).

Фосфорно-кальциевый обмен при заболеваниях желудка

У больных с инсулинорезистентным снижением желудочной секреции содержание кальция в различных биологических жидкостях (слюна, желудочный сок, моча) резко снижено (26).

У больных хроническим нормацидным гастритом содержание Са в крови нормально, при гипо- и анацидных гастритах — понижено, а у больных с повышенной желудочной секрецией — повышено (13).

При анацидном гастрите концентрация неорганического фосфора в желудочном соке нормальна или повышена, а при гиперацидитасе — понижена (27).

Внутривенное введение глюконата кальция больным

хроническим гипоацидным гастритом уже через 10—15 минут вызывает усиление желудочной секреции и повышение содержания свободной соляной кислоты в желудочном соке на 40 т. е (90). Сходные результаты получил М. Г. Соловей (22).

Между содержанием кальция и соляной кислоты в желудочном соке имеется прямая зависимость (19).

Эти данные показывают, что секреторная функция желудка в определенной мере контролируется околощитовидными железами.

Внимание исследователей в последнее время привлек вопрос о функциональном состоянии околощитовидных желез и возможном их значении в патогенезе язвенной болезни. С. М. Рысс и Е. С. Рысс (21), отметив значительную противоречивость мнений в отношении роли этих желез в развитии пептической язвы, считают, что паратгормон «...по всей вероятности, не влияет на ulcerогенные факторы и не понижает защитных возможностей слизистой оболочки желудка в такой степени, чтобы это способствовало язвобразованию».

Less (74) обнаружил у 80% обследованных больных язвенной болезнью патологические показатели фосфорно-кальциевого обмена (ионизированный и неионизированный кальций, фосфор и белок крови, клиренс креатинина), указывающие на повышение функции околощитовидных желез. Особенно заметно изменяется обмен фосфора (повышение клиренса, понижение выделения, снижение канальцевой реабсорбции).

Lebasq и соавт. (73) сопоставили показатели фосфорного обмена у больных гиперпаратиреозом и язвенной болезнью и нашли одинаковую направленность изменений с меньшей их выраженностью у последних.

Choieski и соавт. (41) исследовали функцию околощитовидных желез (уровень Са и Р, активность щелочной фосфатазы, белковые фракции в плазме, реабсорбция фосфатов в почечных канальцах, клиренс фосфора, креатинина, индекс Нордина, рентгенография фаланг пальцев) у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и у злопых людей. У 30% больных язвенной болезнью был повышен клиренс Р и у 60% — понижена его реабсорбция. Средние показатели индекса Нордина не отличались от нормальных, однако у 15% обследованных этот показатель был близок к патологическому. Диссоциация активности паратгормона

при язвенной болезни, наличием гипотетического фактора, влияющего на реабсорбцию кальция.

Для оценки состояния больных язвенной болезнью С. Г. Вайнштейн и М. Г. Соловей обратили внимание на обратную зависимость между содержанием свободной соляной кислоты в желудочном соке и содержанием кальция в крови. У больных язвенной болезнью с повышенной секрецией соляной кислоты содержание кальция в крови было снижено, а у больных с пониженной секрецией — повышено. Эти данные подтверждают мнение о том, что околощитовидные железы играют важную роль в регуляции функции желудка и кишечника. ТРР был снижен у больных с повышенной функцией околощитовидных желез и повышен у больных с пониженной функцией. Низкие величины ТРР характерны для язвенной болезни.

П. А. Канищев и Е. С. Рысс отмечают, что при язвенной болезни наблюдается перекальциемия (общий кальций в крови повышен). В ряде случаев наблюдается отсутствие закономерности между содержанием кальция в крови и наличием язвы. Это вызывает сомнение в существенности влияния функции околощитовидных желез на развитие язвенной болезни. Возможно, под действием околощитовидных желез раздражается центр вагуса, что приводит к повышению секреции желудочной кислоты. По данным Д. Х. Хейланда, концентрация кальция в моче больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки нормальная, тогда как у больных с язвой кишечника этот показатель снижен.

Таким образом, патологические изменения функционального состояния околощитовидных желез у больных язвенной болезнью представляют собой сложное явление, на которое необходимо обратить внимание. В настоящее время накоплено много данных, свидетельствующих о том, что околощитовидные железы играют важную роль в регуляции функции желудка и кишечника.

В клинике до настоящего времени не найдено ни одного случая, когда бы патологические изменения функции околощитовидных желез были связаны с нарушением функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Секреторная функция желудка и двенадцатиперстной кишки регулируется паратгормоном, а гиперкальциемия — гипотетическим фактором, влияющим на реабсорбцию кальция.

при язвенной болезни, по мнению авторов, связана с наличием гипотетического биологического фактора, влияющего на реабсорбцию Р в почечных канальцах.

Для оценки состояния околощитовидных желез у больных язвенной болезнью и анацидным гастритом С. Г. Вайнштейн и М. П. Фадеева (3) использовали тест обратной реабсорбции фосфора (TRP). У мужчин с язвой двенадцатиперстной кишки, равно как и у больных анацидным гастритом, TRP был нормальным. У больных язвой желудка и у женщин с язвой двенадцатиперстной кишки TRP был снижен ($<86-94\%$), что указывало на повышение функции околощитовидных желез. Наиболее низкие величины TRP (resp. повышенная функция околощитовидных желез) имели место при тяжелой форме язвенной болезни.

П. А. Канищев и Е. В. Волынец (8) обнаружили гиперкальцемию (общий кальций сыворотки) при обострении язвенной болезни и хронического гастрита. Однако отсутствие закономерной диссоциации в уровне Са и Р в крови при язвенной болезни, по мнению авторов, вызывает сомнение в существовании патологических изменений функции околощитовидных желез. Гиперкальцемия, возможно, поддерживает ваготонию, ибо Са раздражает центр вагуса.

По данным Д. Х. Махмудовой (13), у больных язвой желудка концентрация кальция в плазме крови и суточной моче нормальна, а при язве двенадцатиперстной кишки этот показатель повышен в крови и понижен в моче.

Таким образом, приводимые материалы в отношении функционального состояния околощитовидных желез у больных язвенной болезнью разноречивы и не дают полного представления по указанному разделу. Обращает на себя внимание многообразие методов исследования околощитовидных желез, неоднородность клинического материала и, главное, различная трактовка полученных данных.

В клинике до настоящего времени о функциональном состоянии околощитовидных желез судят исключительно на основании косвенных показателей (содержание кальция и фосфора в различных биологических средах), поскольку эти железы считаются ведущим регулятором фосфорно-кальциевого обмена в организме.

Секреция паратгормона, в свою очередь, регулируется уровнем Ca^{++} в крови: гипокальцемия стимулирует продукцию паратгормона, а гиперкальцемия быстро устраняет его секрецию (36). Ско-

рость, с которой околощитовидные железы реагируют на изменения количества Ca^{++} в крови и короткий полупериод существования гормона в плазме совпадает с временем гиперкальциемического эффекта паратгормона (108).

Определенное влияние на содержание Са в крови оказывает кора головного мозга (7). Влияние это может осуществляться через вегетативную нервную систему. Функциональная перегрузка симпатического нерва приводит к понижению содержания Са в крови, а раздражение его — к повышению (5, 14). Раздражение вагуса ведет к снижению Са в крови (8), а ваготомия — к повышению его уровня (66).

Исследования последних лет, увенчавшиеся открытием (65) нового гипокальциемического гормона кальцитонина, заставили пересмотреть существующие взгляды о регуляции Са и Р в организме. Оказалось, что гормональное вещество, продуцируемое парафолликулярными клетками (С-клетки) щитовидной железы, является антагонистом паратгормона и действует независимо от него (103, 39, 114, 37, 44, 30).

В опытах на крысах введение кальцитонина не увеличивало концентрацию паратиреоидного гормона, а введение последнего не влияло на содержание кальцитонина в ткани щитовидной железы (87). Однако в отношении фосфора паратгормон и тиреокальцитонин обладают фосфорпонижающим свойством и являются синергистами.

Willis (118) доказывает, что первичной и основной ролью паратиреоидного гормона является не поддержание постоянного уровня Са плазмы путем взаимодействия с кальцитонином, а регуляция кислотно-щелочного равновесия в организме. Паратгормон мобилизует соли костей в качестве резервного источника фосфатных соединений, а не высвобождает Са, как считалось ранее. Последнее является вторичным эффектом. Мобилизуя ионы неорганического фосфата из костей, паращитовидный гормон обеспечивает резервный запас фосфатных ионов во внеклеточной жидкости для внутриклеточных потребностей. Блокируя реабсорбцию фосфата почками, паратгормон обеспечивает удаление из организма ионов водорода. Благодаря этим двум эффектам осуществляется влияние гормона в поддержании внутри- и внеклеточного рН.

Околощитовидные железы воздействуют на костную ткань, с одной стороны, благодаря своему антагонистическому влиянию на кальцитонин, а с другой — как катализатор обмена в костной ткани (84).

Gudmundsson и Woodhouse (61), анализируя физиологическое влияние паратгормона и кальцитонина на различные органы, приходят к выводу, что уровень Са в плазме поддерживается функцией кишечника, почек и кости. Функция каждого из этих органов контролируется уровнем паратгормона, а на функцию кости влияет кальцитонин. Главным фактором регуляции Са в плазме является паратгормон. Роль кальцитонина в системе регуляции Са, видимо, заключается в защите кости от воздействия паратгормона и, следовательно, в переключении точки его приложения на кишечник и почки.

Приведенные данные показывают сложность и многофакторность регуляции кальциевого гомеостаза в организме. Нет сомнений в том, что критерии фосфорно-

кальциевого обмена как показатели функции более осторожны о механизме регуляции При заболевании роль самого жабололизма — поддержание (22).

В связи с этим первыми исследованиями околощитовидных желез по показателям оценивать по показателям, которые определяют функцию щитовидной железы из-за своей странности из-за своей. Подчеркивается неоправданность (а не в моче). Дело в повышенной концентрации нормального связывания снижением реабсорбции против, связывание Са близко к 0 (56).

О функции околощитовидных желез после уровня Са и Р после Са и пониженным Р, а также при введении его в организм.

Нами (14, 15, 2) изучена болезнь (15 чел.) и двенадцать секреторную, кислую функцию желудка после введения гистамина в программу (ЭГГ).

Мы применили паратгормон (г) После определения в желудке и исходного (Ca^{++}) кальция, норма в сыворотке крови гормона. Через 12 часов исследовали ЭГГ. базальную

В качестве контрольных лиц. Содержание $4,8 \pm 0,1$ мг%, а после введения его увеличилась концентрация неорганического

кальциевого обмена, обычно расцениваемые в клинике как показатели функции околощитовидных желез, требуют более осторожной оценки с учетом новых данных о механизме регуляции Са в организме.

При заболеваниях желудка особенно важно учитывать роль самого желудка в регуляции кальциевого метаболизма — поддержания постоянного уровня Са в крови (22).

В связи с этим первостепенное значение имеет выбор метода исследования околощитовидных желез. Функцию последних принято оценивать по показателям Са и Р в крови и моче, поскольку прямые методы определения паратгормона в крови не имеют распространения из-за своей трудоемкости (60).

Подчеркивается необходимость точного определения Са в крови (а не в моче). Дело в том, что у больных гиперпаратиреозом при повышенной концентрации свободного Са в сыворотке отмечено нормальное связывание Са белком плазмы наряду со значительным снижением реабсорбции Са канальцами. При гипопаратиреозе, напротив, связывание Са белками повышено, а клиренс его обычно близок к 0 (56).

О функции околощитовидных желез можно судить по изменению уровня Са и Р после дачи рационов с повышенным содержанием Са и пониженным Р, а также по показателям обмена Са после внутривенного его введения (40).

Нами (14, 15, 23, 24) были обследованы 50 больных язвенной болезнью с локализацией язвы в желудке (15 чел.) и двенадцатиперстной кишке (35 чел.). Изучали секреторную, кислотообразующую и ферментативную функцию желудка натощак (базальная секреция) и после введения гистамина по Ламблену (72). Электрогастрограммы (ЭГГ) регистрировали на аппарате ЭГС-4м.

Мы применили функциональную пробу с нагрузкой паратгормоном (гормон Коллипа) по следующей схеме. После определения секреторной и моторной функции желудка и исходных величин общего и ионизированного (Ca^{++}) кальция, неорганического фосфора и общего белка в сыворотке крови больным вводили 100 ед. паратгормона. Через 12 часов (на высоте действия гормона) вновь исследовали указанные компоненты в крови, изучали базальную желудочную секрецию и записывали ЭГГ.

В качестве контроля обследовали 12 практически здоровых лиц. Содержание Ca^{++} у них составило в среднем $4,8 \pm 0,1$ мг%, а после нагрузки паратгормоном наблюдалось его увеличение — $6,0 \pm 0,15$ мг% ($P < 0,01$). Концентрация неорганического фосфора в сыворотке крови у

здоровых людей после введения паратгормона уменьшилась ($3,5 \pm 0,2$ мг% и $2,6 \pm 0,2$ мг%; $P=0,01$).

Концентрация Ca^{++} у больных язвенной болезнью ($4,0 \pm 0,15$ мг%) была ниже, чем в контрольной группе, а введение паратгормона существенно не изменило его уровня ($4,0 \pm 0,17$ мг%). Последнее указывало на понижение содержания Са в органах резерва больных язвенной болезнью.

Вместе с тем колебания содержания фосфора до ($3,9 \pm 0,14$ мг%) и после ($3,4 \pm 0,12$ мг%) введения паратгормона соответствовали по своей направленности таковым в контрольной группе, т. е. наблюдалось достоверное ($P < 0,02$) его понижение. Средние величины Р у больных язвенной болезнью и здоровых были идентичны ($P > 0,8$).

Проба с нагрузкой паратгормоном показала, что этот препарат обладает отчетливым стимулирующим воздействием на желудочную секрецию. Исходная базальная выработка HCl у больных язвенной болезнью составила в среднем $6,3 \pm 0,7$ мэкв/час, а после введения паратгормона — $9,4 \pm 0,85$ мэкв/час ($P < 0,02$). Концентрация пепсина после нагрузки паратгормоном также заметно увеличилась ($3,7 \pm 0,8$ и $4,8 \pm 1,0$ г%; $P < 0,02$).

Таким образом, наши данные о влиянии паратгормона на желудочную секрецию согласуются с клиническими наблюдениями Donegan и Spiro (48) и противоречат выводам Б. П. Бабкина и соавт. (31), указывающих на ингибирующие свойства паратгормона (в эксперименте) в отношении желудочной секреции.

Материалы исследований показали, что паратгормон усиливает моторику желудка у больных язвенной болезнью. Не изменяя существенно тип электрогастрограммы (которая обычно характеризовалась как гиперкинетическая), введение паратгормона значительно увеличивало частоту и амплитуду сокращений желудка. Так, амплитуда волн ЭГГ у обследованных больных составила в среднем $0,3 \pm 0,01$ тв, а после введения паратгормона — $0,44 \pm 0,02$ тв ($P < 0,05$).

Представляют интерес данные, характеризующие влияние паратгормона на белковый обмен у больных язвенной болезнью. У большинства больных отмечено увеличение ($P < 0,01$) содержания общего белка в крови после нагрузки паратгормоном ($8,1 \pm 0,13$ г%) по сравнению с исходными данными ($7,6 \pm 0,12$ г%).

Не исключено, что слизистой оболочки желудка, в частности, ее устойчивостью к пептичному воздействию этому способствуют дозы паратгормона, вызывающие пептическое защитное действие на слизистую, препятствуя возникновению язвы.

Для выявления влияния паратгормона на желудочную секрецию были разделены на две группы: 1-я группа больных составила 10 человек, 2-я группа — 10 человек. В сыворотке крови, взятой до и после введения паратгормона, определялся уровень Ca^{++} . У больных 1-й группы было $4,6 \pm 0,8$ мэкв/час, а у больных 2-й группы — $2,2 \pm 0,54$ г%. У больных 2-й группы были более высокие ($P < 0,05$) значения ($7,4 \pm 0,36$ мэкв/час).

1. Ил., 40 лет, поступил с жалобами на эпигастральные боли, усиление боли после еды, тошноту, рвоту. Болен язвенной болезнью 10 лет, сезонные. Рентгенологически — язвенная болезнь.

Желудочная секреция

HCl в мэкв/час
Пепсин в г%

Содержание Са, Р

Время исследования

Исходные данные
После введения паратгормона

Не исключено, что паратгормон, обладая анаболической активностью, в какой-то мере влияет и на трофику слизистой оболочки желудка, тем самым повышая ее устойчивость к пептическому фактору. Косвенным подтверждением этому служит тот факт, что введение больших доз паратгормона в эксперименте не только не вызывает пептическое изъязвление (106), но и оказывает защитное действие на слизистую оболочку желудка, препятствуя возникновению стероидных язв (79).

Для выявления значения нарушений кальциевого обмена на желудочную секрецию все обследованные больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу (28 чел.) составили больные с нормальной концентрацией Ca^{++} в сыворотке крови, 2-ю — с пониженной (22 чел.). Оказалось, что между показателями желудочной секреции и уровнем Ca^{++} в крови имеется обратная зависимость. У больных 1-й группы базальная секреция HCl составила $4,6 \pm 0,8$ мэкв/час, а содержание пепсина натошак — $2,2 \pm 0,54$ г%. У больных с гипокальциемией наблюдались более высокие ($P < 0,05$) показатели соляной кислоты ($7,4 \pm 0,36$ мэкв/час) и пепсина ($4,6 \pm 0,6$ г%).

1. Ил., 40 лет, поступил в клинику с жалобами на постоянные эпигастральные боли, усиливающиеся после приема пищи, тошноту, рвоту. Болен язвенной болезнью в течение 10 лет; обострения ежегодные, сезонные. Рентгеноскопия: язва малой кривизны желудка.

Желудочная секреция

	Базальная	Стимулированная	
		гистамином	паратгормоном
HCl в мэкв/час	0,56	0,6	1,3
Пепсин в г%	1,1	0,17	7,7

Содержание Са, Р и общего белка в сыворотке крови

Время исследования	Са общий в мг%	Ca^{++} в мг%	Р в мг%	Общий белок в г%
Исходные данные	9,8	3,7	2	8,9
После введения паратгормона	7,8	2,8	2,75	8,7

Электрогастрограмма: нормокинетический тип (средняя амплитуда волн 0,2 мв; после введения паратгормона — гиперкинетический тип (средняя амплитуда волн 3,2 мв).

Из приведенной истории болезни видно, что введение паратгормона вызвало парадоксальную реакцию: снижение концентрации Са и увеличение содержания Р в сыворотке крови. Нагрузка паратгормоном повысила кислотно-пептическую активность желудочного сока и усилила моторику желудка.

2. Ан., 43 лет, поступил в клинику с диагнозом: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения. Рентгеноскопия: язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

Желудочная секреция

Показатели	Базальная	Стимулированная	
		гистамином	паратгормоном
НСI в мэкв/час	0,5	6,1	5,1
Пепсин в г%	10,6	7,2	10,6

Содержание Са, Р и общего белка в сыворотке крови

Время исследования	Са общий в мг %	Са++ в мг %	Р в мг %	Общий белок в г %
Исходные данные	10,8	4,6	4,3	7,6
После введения паратгормона	10,8	4,6	3,7	7,6

Электрогастрограмма: гиперкинетический тип (ср. амплитуда волн 0,5 мв; после введения паратгормона 0,65 мв).

В приведенном случае введение паратгормона не влияло на показатели Са, а уровень Р в сыворотке крови понизился. Как и у предыдущего больного, базальная желудочная секреция возросла после нагрузки паратгормоном.

В отдельных случаях, при высоких показателях желудочной секреции введение паратгормона вызывало ее торможение.

3. Ш., 32 лет, поступил в клинику с диагнозом: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Рентгеноскопия: язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

Показатели

НСI в мэкв/час
Пепсин в г%

Таким образом гормон обладает рецию в зависимости повышенной продукции синдрома Золлинга пептическая активность моторика желудка язв в гастро-дуод

У больных язв наши данные, ф понижена, механ жение содержания чет за собой сн оболочке желудка видимо, имеет не гистаминемии и ности сыворотки больным язвенн что Са принима связывания ги вполне справед ния Са в слизи ке приводит к этих позиций п содержанием С секреции, набл лезнью.

Наличие ги стительную те В 1948 году таты при лече лезнью желуд но разительн синдром.

Желудочная секреция

Показатели	Базальная	Стимулированная	
		гистамином	паратгормоном
НСI в мэкв/час	12,2	32,4	7,8
Пепсин в г ⁰ /о	15	15	10,6

Таким образом, есть основания полагать, что паратгормон обладает двояким влиянием на желудочную секрецию в зависимости от его концентрации в крови. При повышенной продукции этого гормона (гиперпаратиреоз, синдром Золлингера—Эллисона) усиливается кислотно-пептическая активность желудочного сока и нарушается моторика желудка, что может привести к образованию язв в гастро-дуоденальной области.

У больных язвенной болезнью, где, как показывают наши данные, функция околощитовидных желез часто понижена, механизм их влияния на желудок иной. Понижение содержания Ca^{++} в крови и органах резерва влечет за собой снижение его концентрации в слизистой оболочке желудка и желудочном соке (10). Последнее, видимо, имеет немаловажное значение в развитии гипергистаминемии и снижении гистаминопексической способности сыворотки и желудочного сока, столь свойственной больным язвенной болезнью (4). Это объясняется тем, что Ca принимает непосредственное участие в процессах связывания гистамина (гистаминопексия). Поэтому вполне справедливо положение, что понижение содержания Ca в слизистой оболочке желудка и желудочном соке приводит к увеличению желудочной секреции (10). С этих позиций понятен факт обратной зависимости между содержанием Ca^{++} в крови и показателями желудочной секреции, наблюдаемый нами у больных язвенной болезнью.

Наличие гипокальциемии делает обоснованной заместительную терапию при данном заболевании.

В 1948 году Ш. Милку (81) получил отличные результаты при лечении паратгормоном больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Особенно разительный эффект отмечен в отношении болевого синдрома.

К. М. Комяков (11) применил курс внутривенных вливаний 10% раствора глюконата кальция для лечения язвенной болезни, в результате чего полная ликвидация болей наступала после 6—12 инъекций. Применение глюконата кальция было особенно эффективным при язве двенадцатиперстной кишки. Помимо отчетливого болеутоляющего эффекта, у данной категории больных наблюдалось снижение секреторной функции желудка.

По-видимому, характер влияния кальция на желудочную секрецию в значительной мере зависит от исходного функционального состояния секреторного аппарата желудка. Для проведения рациональной коррекции фосфорно-кальциевого обмена при заболеваниях желудка (гастриты, язвенная болезнь и др.) большое значение приобретает выяснение характера этих нарушений и установление причин, их вызывающих.

Таким образом, раздел «околощитовидные железы—желудок» находится еще в стадии изучения. Роль кальция и фосфора в механизмах желудочного пищеварения требует дальнейшего уточнения.

Несмотря на то, что околощитовидные железы и кальцитонин не подчиняются иерархическому принципу регуляции желез внутренней секреции (т. е. не зависят от гипофиза), в патологических условиях под влиянием нервных или гормональных влияний функция их может нарушаться. Так, введение полипептидов гипофиза, АКТГ или вазопрессина вызывает гипокальциемию (54). Секреция кальцитонина подвержена влияниям вегетативной нервной системы: тормозящему α -адренергическим и стимулирующему β -адренергическим агентам (38).

Возможно, что в условиях многообразных нарушений нервной и гормональной регуляции при заболеваниях желудка (язвенная болезнь, хронический гастрит) секреция паратгормона и кальцитонина нарушается. Несмотря на то, что в настоящее время нет доказательств в пользу первичной (пусковой) роли околощитовидных желез в развитии язвенной болезни, факт наличия пептической язвы при гиперпаратиреозе не дает оснований полностью отвергнуть эту возможность.

Из сказанного явствует, что изучение взаимного влияния комплекса паратгормон-кальцитонин и нервно-эндокринных факторов является вполне обоснованным для углубления понимания их патогенетической роли при заболеваниях желудка.

ЭНДОКРИННАЯ ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ

Инсулин, глю

Известно, что сахар из регуляторов жел. закономерная обрат. хара в крови и кисл. (19, 87).

В классических случаях известно, что стимуляция желудочную секрецию оказывает действие гипоталамуса. В подтверждение этому утверждения о стимуляторного эффекта инсулина введением атропина.

Инсулиновая проба — оценки эффективности — ряд критериев — пробы Hollander, Bank и др. (78, 111).

Инсулин получил свое название в качестве стимулятора диагностики ахлоридного влияния инсулина на секрецию, что первично образующую, а вторично (29).

В последнее время в желудочную секрецию и дополнен (94, 10) действует на желудок ступает через 30-

Глава VIII

ЭНДОКРИННЫЙ АППАРАТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЖЕЛУДОК

Инсулин, глюкагон и желудочная секреция

Известно, что сахару крови принадлежит роль одного из регуляторов желудочной секреции. Отмечена четкая, закономерная обратная зависимость между уровнем сахара в крови и кислотностью желудочного сока (23, 21, 19, 87).

В классических работах Б. П. Бабкина (4) и др. показано, что стимулирующее влияние инсулина на желудочную секрецию осуществляется благодаря возбуждающему действию гипогликемии на центры вагуса. Подтверждением этому является факт блокирования секреторного эффекта инсулина на желудок ваготомией или введением атропина.

Инсулиновая проба является признанным тестом для оценки эффективности ваготомии и антрэктомии. Предложен ряд критериев для оценки надежности ваготомии — пробы Hollander, Bachrach, Woddell, Ross и Kay, Bank и др. (78, 111).

Инсулин получил широкое распространение в клинике в качестве стимулятора желудочной секреции для диагностики ахлоргидрий (97, 53, 117). Сопоставление влияния инсулина и гистамина на желудочную секрецию показало, что первый сильнее воздействует на пепсинообразующую, а второй — на кислотообразующую функцию (29).

В последнее время механизм действия инсулина на желудочную секрецию был в значительной мере уточнен и дополнен (94, 109, 60, 81). Оказалось, что инсулин воздействует на желудок двухфазно. 1-я (ранняя) фаза наступает через 30—60 минут после введения инсулина.

возникает вследствие гипогликемического вагусного возбуждения секреции и устраняется ваготомией. 2-я (поздняя) фаза наблюдается обычно между 3 и 6 часами после введения гормона, причем ее развитие предотвращается двусторонней адреналэктомией.

Последнее показывает связь между гормональными и нервными (вагусными) влияниями на желудок. В подтверждение этого было показано, что стрессовая реакция (инсулиновая или эмоциональная) может быть выравнена посредством как адренолитиков, так и холинолитиков (108). Кроме того, 2-я фаза «инсулиновой» желудочной секреции наблюдается количественно значительной лишь в том случае, когда имеется выраженная вагусная фаза.

Однако механизм влияния инсулиновой гипогликемии в ранней ее фазе полностью не раскрыт. В частности, введение глюкозы в указанный период полностью не блокирует секреторный эффект инсулина. Hirschowitz (82) выражает сомнение в том, что гипогликемия прямо или косвенно влияет на вагус. Он справедливо полагает, что данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Недавно были получены данные, открывающие новую сторону воздействия инсулина на слизистую оболочку желудка.

Установлено, что инсулин (наряду с гормоном роста) обладает выраженным анаболическим действием (89, 77, 102, 103, 32). Этот эффект может осуществляться инсулином как автономно, так и путем стимуляции им секреции соматотропного гормона (83, 96).

Э. Э. Мартинсон и А. Я. Линд (38) убедительно продемонстрировали трофическое влияние инсулина на слизистую оболочку желудка и поджелудочную железу. Путем изучения темпов и интенсивности включения метионина — S^{35} в белки слизистой оболочки желудка у кошек и собак было доказано стимулирующее влияние инсулина на этот процесс. Благодаря своему трофическому действию инсулин оказывает протективное воздействие на слизистую оболочку желудка при воспроизведении экспериментальных язв (54).

Следовательно, стимулирующее влияние инсулина на желудочную секрецию осуществляется путем усиления метаболизма в слизистой оболочке желудка.

Таким образом, помимо вагусного механизма, немаловажное значение в формировании гиперсекреторной

реакции в ответ на
нальный механизм,
главных и обкладоч
акция, сопутствующ
четливое увеличение к
рующее влияние к
не вызывает сомнен
Роль глюкозы

ции изучена недос
альфа-клетками по
инсулярным действи
отмечена обратная
ледний поддержив
логических услови
тикоидам вызывает
леводный обмен за
гликемии благодар

Несмотря на то
сходна с формуло
первого, не вызыв
пепсина в желудке

Более того, в
ным язвенной бол
значительное торм
и пепсина (70). С
и глюкозы на жел
введении большим
резкое повышение
пепсина до 0 с п
зателей к исходно
очевидно, с увели
щим обычно пос
(65, 99, 105, 66).

Dotevall и соав
го вливания глю
ной кислоты, сти
гон снижал как с
рецию HCl , но н
ную максимальн

Таким образом
секреторную фу
лишь неясным, о
заящим влиянием
подобный эффек

реакции в ответ на введение инсулина имеет и гормональный механизм, ибо гормон роста усиливает функцию главных и обкладочных клеток (39, 40). Стрессовая реакция, сопутствующая введению инсулина, вызывает отчетливое увеличение в крови кортизона (110), стимулирующее влияние которого на секрецию желудка также не вызывает сомнений.

Роль глюкагона в регуляции желудочной секреции изучена недостаточно. Этот гормон, секретируемый альфа-клетками поджелудочной железы, обладает контринсулярным действием. Между глюкозой и глюкагоном отмечена обратная корреляция, вследствие чего последний поддерживает уровень сахара в крови в физиологических условиях (91). Глюкагон подобно глюкостероидам вызывает гипергликемию. Его влияние на углеводный обмен заключается в быстрой и резкой гипергликемии благодаря печеночному глюкостеролизу (95).

Несмотря на то, что химическая формула секретина сходна с формулой глюкагона, последний, в отличие от первого, не вызывает быстрого повышения содержания пепсина в желудке (64).

Более того, внутривенное введение глюкагона больным язвенной болезнью и здоровым людям вызывает значительное торможение образования соляной кислоты и пепсина (70). Сказалось, что воздействие глюкагона и глюкозы на желудочную секрецию при длительном их введении больным язвенной болезнью весьма сходно: резкое повышение рН сока и снижение концентрации пепсина до 0 с последующим возвращением этих показателей к исходному уровню (107). Последнее связано, очевидно, с увеличением секреции инсулина, наступающим обычно после внутривенного введения глюкагона (65, 99, 105, 66).

Dotevall и соавт. (69) изучали действие внутривенного вливания глюкагона на желудочную секрецию соляной кислоты, стимулированную пентагастрином. Глюкагон снижал как базальную, так и стимулированную секрецию HCl, но не понижал кислотность, стимулированную максимальной дозой гистамина.

Таким образом, ингибирующее влияние глюкагона на секреторную функцию желудка бесспорно. Остается лишь неясным, обладает ли этот гормон прямым тормозящим влиянием на функцию желудочных желез, или подобный эффект осуществляется опосредованно.

Состояние желудка при сахарном диабете

Большинство авторов указывает на понижение кислотообразующей функции желудка у больных сахарным диабетом (8, 41, 20, 55, 6, 33, 92). Гипо- и ахлоргидрия обнаружена у 37,5% больных данным заболеванием (101).

В других работах имеется указание на повышение желудочной секреции при сахарном диабете (28, 44).

В последнее время было показано, что желудочная секреция изменяется дифференцированно в зависимости от длительности и тяжести заболевания. В начальной стадии диабета часто наблюдается желудочная гиперсекреция с повышенной кислотностью и пептической активностью желудочного сока, устраняющаяся под влиянием инсулинотерапии. В среднем через 4 года после начала заболевания у 66% больных наступает снижение желудочной секреции, у 60% — гипо- и ахилия. Последнее наблюдается обычно при тяжелых (инсулинорезистентных) формах сахарного диабета и у истощенных больных (88).

Tripathy и соавт. (112) изучали функциональное состояние слизистой оболочки желудка по показателям базальной и стимулированной гистамином желудочной секреции у больных сахарным диабетом и у здоровых лиц. У женщин, страдающих этим заболеванием, количество желудочного сока в обеих фазы секреторного пика было ниже, чем у мужчин. При выраженной гликемии секреция и кислотность желудочного сока на 60% ниже, чем в норме, в то время как содержание пепсина у больных и здоровых было примерно одинаковым.

Л. И. Геллер и соавт. (14) определили пониженную базальную и стимулированную (разными дозами гистамина) секрецию HCl и пепсина у больных сахарным диабетом.

Р. П. Макось (1961), исследуя секреторную функцию желудка при сахарном диабете методом Быкова — Курцина, выявил преобладание инертного и тормозного типов желудочной секреции. При «свежих» тяжелых формах заболевания секреторная функция желудка повышается, при легких — изменяется мало. При длительном течении сахарного диабета независимо от тяжести его течения секреторная функция желудка снижается.

Понижение секреторной функции желудка у больных

сахарным диабетом
нием (или отсутстви
физиологических сти
инсулина (9, 5). По
роль играет воздей
тативной нервной си
соляной кислоты на
рушенного обмена
шенное содержание
связано с усилением
глюкозы при повыше
ной или относитель
(14).

Инкреторная фун
значительным колеб
тяжести заболевани
диабета уровень пеп
вых. У больных с
бета (инсулинорезис
уропепсиногена обь
объясняется повыше
сулярных агентов (с
ладающих стимулир
крецию (39, 40).

В вопросе об об
желудке при сахар
мнения. По данным
жение секреторной
лудка обычно ста
терапии заметного
не наблюдается.

Однако другие
что лечение инсули
ном) больных саха
ную секрецию, что
нальной полноценн
Это, по-видимому,
харного диабета, к
лина заметно увел
лудочного сока (36)

Эвакуаторная
харном диабете по
менениям.

В эксперименте

сахарным диабетом в известной мере связано с понижением (или отсутствием) содержания в крови одного из физиологических стимуляторов желудочной секреции — инсулина (9, 5). Помимо гипергликемии, определенную роль играет воздействие эндокринных факторов и вегетативной нервной системы, а также нарушение синтеза соляной кислоты на клеточном уровне в результате нарушенного обмена при сахарном диабете (112). Повышенное содержание мукопротеинов в желудочном соке связано с усилением образования гликопротеидов из глюкозы при повышенной гликемии в условиях абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности (14).

Инкреторная функция желудка также подвержена значительным колебаниям в зависимости от формы и тяжести заболевания. У больных с легкими формами диабета уровень пепсиногена мочи ниже, чем у здоровых. У больных с тяжелыми формами сахарного диабета (инсулинорезистентность, кетоацидоз) экскреция уропепсиногена обычно повышена (57). Это, видимо, объясняется повышенным содержанием в крови контринсулярных агентов (АКТГ, СТГ, глюкокортикоиды), обладающих стимулирующим влиянием на желудочную инкрецию (39, 40).

В вопросе об обратимости секреторных нарушений в желудке при сахарном диабете имеются разногласия. По данным В. Г. Спиридоновой (49, 50), снижение секреторной и кислотообразующей функции желудка обычно стабильно — под влиянием проводимой терапии заметного улучшения изучаемых показателей не наблюдается.

Однако другие исследователи (16, 25, 26) утверждают, что лечение инсулином (в отличие от лечения букарба-ном) больных сахарным диабетом стимулирует желудочную секрецию, что в какой-то мере говорит о функциональной полноценности слизистой оболочки желудка. Это, по-видимому, имеет место при свежих формах сахарного диабета, когда первое введение 20—30 ед. инсулина заметно увеличивает секрецию и кислотность желудочного сока (36).

Эвакуаторная и моторная функция желудка при сахарном диабете подвержена довольно значительным изменениям.

В эксперименте на животных с аллоксановым диабе-

показатели желудочной секреции не отличались от таковых у здоровых (75).

Явления атрофического гастрита при сахарном диабете определяли и другие исследователи (14, 101).

Нарушается также структура слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. При «свежих» тяжелых формах заболевания данные аспирационной биопсии выявляют поверхностный дуоденит, в то время как при длительном течении процесса развивается атрофический дуоденит (37).

В современной литературе обсуждается вопрос о сочетании сахарного диабета и язвенной болезни. Статистические разработки говорят о большой редкости подобного сочетания. По имеющимся данным, язвенной болезнью страдает менее 1% больных сахарным диабетом (116, 115). Dotevall (67), обследуя 1218 больных сахарным диабетом, обнаружил пептическую язву у 22 (1,8%), что в 2 раза реже, чем у населения Стокгольма. У больных сахарным диабетом пептическая язва может развиваться в желудке и исключительно редко — в двенадцатиперстной кишке. Язва двенадцатиперстной кишки у больных сахарным диабетом встречается в 3,5 раза реже, чем среди остального населения. Редкость этого сочетания объясняется угнетающим действием гипергликемии на желудочную секрецию. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки чаще предшествует сахарному диабету, причем с развитием последнего приобретает более благоприятный характер (уменьшаются боли, понижается желудочная секреция, повышается содержание мукопротеинов в желудочном соке). Нередко отмечается и рубцевание язвенного дефекта (45).

При продолжительном течении диабета (более 15 лет) частота язвенной болезни приближается к обычной, что объясняется существованием дегенеративных изменений в слизистой оболочке желудка. В частности, справедливо подчеркивается роль микроангиопатий в развитии дефектов слизистой гастро-дуоденальной зоны (15). Очевидно, что подобные язвы бывают преимущественно трофического характера, а пептический фактор не имеет патогенетического значения (46).

Несмотря на относительно благоприятное течение язвенной болезни при сахарном диабете, описаны случаи ее осложнений — перфорации язвы, кровотечения и др. (90, 93). Диабетическая кома иногда осложняется же-

лудочным кровотечением, могущим привести к летальному исходу (22).

Kissel и соавт. (86) наблюдали 2 случая смертельного желудочного кровотечения во время диабетической комы. На вскрытии была обнаружена значительная гиперемия слизистой оболочки желудка. Главную роль в развитии кровотечения, по мнению авторов, играет поражение диэнцефальной области с последующим влиянием на вагус, парезом и застоем в сосудах слизистой оболочки желудка. Определенную роль играет нарушение свертываемости крови, ломкость капилляров, аноксия и сопутствующее поражение почек.

Описан также абдоминальный синдром при диабетической коме (боли в животе, рвота), сопровождающийся острой атонией желудка и мочевого пузыря (48).

Л. К. Байкалов и В. И. Лемешко (7) наблюдали 22 больных сахарным диабетом, подвергшихся резекции желудка по поводу неосложненной (10 больных) и осложненной (стеноз привратника или луковицы двенадцатиперстной кишки, пенетрация или перфорация язвы — 12 больных) формы язвенной болезни. Авторы опровергают точку зрения (115) о благоприятном влиянии резекции желудка на течение сахарного диабета и доказывают, что эта операция вызывает ряд патологических изменений (наслоение спонтанной гликемии на постинъекционную, сопутствующее поражение печени, частые колебания уровня сахара в крови вследствие ускоренной эвакуации из резецированного желудка), утяжеляющих течение сахарного диабета.

Эндокринная функция поджелудочной железы при язвенной болезни

В вопросе о характере изменений гликемического профиля при язвенной болезни имеются разноречивые данные. Ряд авторов указывает, что при данном заболевании концентрация сахара в крови натошак понижена, нормальна или находится на нижней границе нормы (2, 42, 35, 51).

После углеводной нагрузки наблюдаются различные патологические типы сахарной кривой, среди которых преобладают гипергликемические (особенно при свежих пилородуоденальных язвах) с последующим снижением в гипогликемическую фазу (52, 35).

Я. В. Борин и
внутрисекреторной
больных язвенной
проявляется в уве
циента и появлении
нагрузке. Последне
инсулярного аппара
По данным Sim
нальной функции
часто: у 64% опре
функция, у 18% —
жение толерантност

Однако эти мате
денции к гиперинс
ляются недостаточн

Е. И. Цукерште
лина в крови в ра
помощью биологич
отличие от здоров
натошак не выявл
установлено его п
ной категории бол
ваний к инсулярн
отмечалась пониже

К. А. Ващенко
активность крови
язвенной болезни
изучаемого показа

Справедливост
ности применяем
крови, а также
работах весьма о

Значительный
логических и гис
ном аппарате по
ной болезнью. П
лезы во время
Battezzati и Mat
кринной части ж
органе авторы н
при воспроизведе

Таким образ
функции поджел
стии в патогене
6 Заказ № 4409

Я. В. Борин и соавт. (10) считают, что нарушение внутрисекреторной функции поджелудочной железы у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом проявляется в увеличении постгликемического коэффициента и появлении второй волны при двойной сахарной нагрузке. Последнее оценивается как недостаточность инсулярного аппарата (1).

По данным Simi и соавт. (104), нарушение гормональной функции поджелудочной железы встречается часто: у 64% определялась нормальная эндокринная функция, у 18% — гиперинсулинизм и у 18% — понижение толерантности к углеводам.

Однако эти материалы, хотя и говорят больше о тенденции к гиперинсулинизму при язвенной болезни, являются недостаточно убедительными.

Е. И. Цукерштейн (56) определял содержание инсулина в крови в различные фазы язвенной болезни с помощью биологической пробы по Е. С. Лондону. В отличие от здоровых людей, у которых инсулин в крови натощак не выявлялся, более чем у половины больных установлено его присутствие. Показательно, что у данной категории больных в условиях повышенных требований к инсулярному аппарату (сахарная нагрузка) отмечалась пониженная его функция.

К. А. Ващенко (13), определяя общую инсулиновую активность крови (биологический метод) у 11 больных язвенной болезнью, не нашел существенных изменений изучаемого показателя.

Справедливости ради следует отметить, что возможности применяемых методов определения инсулина в крови, а также клинический материал в приведенных работах весьма ограничены.

Значительный интерес представляют данные о гистологических и гистохимических изменениях в эндокринном аппарате поджелудочной железы у больных язвенной болезнью. Производя биопсию поджелудочной железы во время операции по поводу язвенной болезни, Battezzati и Mattioli (62) отметили гиперплазию эндокринной части железы. Аналогичные изменения в этом органе авторы наблюдали в эксперименте на животных при воспроизведении «гистаминовой» язвы.

Таким образом, вопрос о состоянии инкреторной функции поджелудочной железы и возможном ее участии в патогенезе язвенной болезни является спорным.

Ясно, что углеводный обмен имеет многофакторную регуляцию и поэтому изучение сахарного профиля при язвенной болезни не дает исчерпывающего представления о состоянии эндокринной функции поджелудочной железы.

По-видимому, убедительный ответ на этот вопрос может быть получен путем исследования больных с применением точных методов определения инсулина (радиоиммунный метод), глюкагона и сахара в крови и использованием стандартных физиологических нагрузок (стимуляторов функции поджелудочной железы).

Состояние желудка при опухолях эндокринной части поджелудочной железы

В 1955 году Zollinger и Ellison (118) описали заболевание, характеризующееся сочетанием опухоли (аденомы) «не- β -клеток» поджелудочной железы, необычайно высокой желудочной гиперсекреции и язвы двенадцатиперстной кишки. В литературе этот клинический комплекс известен как «синдром Золлингера — Эллисона».

Следует отметить, что возможность развития язвенной болезни на почве опухоли поджелудочной железы была известна, по-видимому, значительно раньше. А. А. Шелагуров (58) приводит наблюдение, сделанное Б. П. Рачинским и Ф. Я. Чистовичем (1901): у больного с тяжелым течением язвенной болезни (с летальным исходом вследствие перфорации язвы) была обнаружена опухоль поджелудочной железы. А. А. Шелагуров обоснованно указывает на сходство данного случая с клинической картиной синдрома Золлингера — Эллисона.

Статистические данные, основанные пока на относительно небольшом числе наблюдений, говорят о том, что опухоли из неинсулярной ткани поджелудочной железы сопровождаются пептической язвой в 88% случаев. Язвы обычно располагаются в двенадцатиперстной и тонкой кишках, и лишь у 10% больных — в желудке (72).

До настоящего времени не установлена природа самого ульцерогенного фактора, выделяемого аденомой («секретогонный гормон», по Золлингеру). Эксперименты и клинические наблюдения указывают на наличие гастриноподобного вещества в ткани опухоли и крови (79, 106). Ряд авторов (113 и др.) поддерживает кон-

цепцию гастринной при данном заболевании С. М. Рысс и Е.

чение этих работ и гастринная опухоль — рома Золлингера —

Если это действие благодаря каким м ваниях поджелудоч ацинозная атрофия кает желудочная г ной поджелудочно нормальной подже тельное повышение сока у подопытных

Против «гастри ства» говорит тот ф ной железы в нес тысячу раз — гиста

А. А. Шелагур виях, когда в подж ковая ткань (атр для выработки ес мощным стимули секрцию. Поступ типерстную кишк следний, как изв (84). Последний гиперсекреции пр

Неинсулярные редко являются эндокринных жел щитовидных жел наличием пептич (98). Поэтому в является ли же результатом су влияния различ множественном ческая картина синдрома Золли секрция, диаре тез (61).

цепцию гастринной природы ульцерогенного фактора при данном заболевании.

С. М. Рысс и Е. С. Рысс (47) высоко оценивают значение этих работ и полагают, что повышение выделения гастрина опухолью во многом объясняет клинику синдрома Золлингера — Эллисона.

Если это действительно так, то остается неясным, благодаря каким механизмам при неопухолевых заболеваниях поджелудочной железы (хронический панкреатит, ацинозная атрофия и кистозный фиброз) также возникает желудочная гиперсекреция. Экстракт атрофированной поджелудочной железы в отличие от такового из нормальной поджелудочной железы вызывает значительное повышение секреции и кислотности желудочного сока у подопытных животных (119).

Против «гастринной» природы ульцерогенного вещества говорит тот факт, что секрет аденомы поджелудочной железы в несколько раз активнее гастрин и в тысячу раз — гистамина (73).

А. А. Шелагуров (58) считает, что при любых условиях, когда в поджелудочной железе преобладает островковая ткань (атрофия, аденома), создаются условия для выработки ее клетками вещества, обладающего мощным стимулирующим влиянием на желудочную секрецию. Поступление массы кислого сока в двенадцатиперстную кишку повышает выработку секретина. Последний, как известно, стимулирует секрецию инсулина (84). Последний также способствует поддержанию гиперсекреции при сложившейся ситуации.

Неинсулярные опухоли поджелудочной железы нередко являются частью множественного аденоматоза эндокринных желез (гипофиза, надпочечников, околощитовидных желез), протекающего более чем в 50% с наличием пептических язв в гастродуоденальной зоне (98). Поэтому вполне обоснованно предположить, не является ли желудочный синдром при этом синдроме результатом суммарного (возможно, синергичного) влияния различных ульцерогенных факторов (АКТГ, глюкокортикоиды, паратгормон). Показано, что при множественном аденоматозе эндокринных желез клиническая картина в сущности соответствует таковой при синдроме Золлингера — Эллисона — желудочная гиперсекреция, диарея, стеаторея, тяжелый язвенный диатез (61).

Однако введение подопытным животным экстракта из аденомы поджелудочной железы вызывало выраженный секреторный эффект в желудке, в то время как после введения экстрактов из аденом других желез (надпочечников, инсуломы, щитовидных желез) этого эффекта не наблюдалось (120). Это доказало, что в развитии желудочной гиперсекреции при эндокринном полиаденоматозе ведущая роль принадлежит аденоме поджелудочной железы.

Желудочная гиперсекреция при синдроме Золлингера—Эллисона достигает поистине грандиозного уровня, не наблюдающегося ни при каком-либо другом известном заболевании. Суточный объем желудочного сока нередко превышает 10 л и более. Уровень базальной секреции соляной кислоты составляет 20—30 мэкв/час, а «гистаминовой» — 40—60 мэкв/час (100). При высокой пептической активности желудочного сока экскреция уропепсиногена может быть почти нормальной (3).

Вследствие выраженного ацидоза, поступления большого количества соляной кислоты почти полностью инактивируются ферменты поджелудочной железы, происходит раздражение слизистой оболочки тонкой кишки. Следствием указанного являются мучительные поносы, стеаторея.

Дифференциальная диагностика данного заболевания имеет принципиальные трудности. Несмотря на все увеличивающуюся информацию о синдроме Золлингера—Эллисона (71), прижизненная диагностика его осуществляется только в 25% случаев (63). Чаще диагноз устанавливается на операционном столе или после патологоанатомического вскрытия (24).

При больших размерах опухоли (доступной пальпации) обычно ставится диагноз рака поджелудочной железы, а при малых ее размерах (дающей также яркую развернутую клинику) пальпация безуспешна.

Золлингер (121) считает, что «наличие гиперсекреции, широкие складки слизистой, вялый дуоденум и спруподобный кишечник указывают на пептическую язву, связанную с опухолью поджелудочной железы».

О наличии синдрома Золлингера—Эллисона следует думать при тяжелых, часто обостряющихся формах язвенной болезни, где консервативное, а также оперативное лечение (ваготомия, субтотальная гастрэктомия)

являются неэфф
более вероятно
мигрирующих яз
и в пищевом, ки
Устранение
быть достигнуто
ли. В случае от
дует предположи
тические узлы
(73), поскольку
поджелудочной
туре относятся к
В подобных
удалить аденому
гастрэктомия.

При гипер
боли в подложк
при язвенной бо
нота, рвота (58).

Опухоли инс
являются ульце
инсулома — отно
уникальность со
ской язвы.

Однако при с
лезы (из альфа
гиперинсулинизм
желудка и двенадц

Fodor и соавт
гликемизирующ
щей язвой двенадц
на субтотальная
панкреатэктомия
отчетливо обнар
железы.

Имеется наб
зы (островков
протекавшей по

С. Г. Генес
глюкозы, необх
вания пищевар
Однако ваготом
ливает желудоч
желудочно-кишеч

являются неэффективными. Этот диагноз становится еще более вероятным в случае множественных, нередко мигрирующих язв как в гастро-дуоденальной зоне, так и в пищеводе, кишечнике и т. п.

Устранение гиперсекреции и заживление язвы может быть достигнуто только путем полного удаления опухоли. В случае отсутствия положительного эффекта следует предположить метастазирование опухоли в лимфатические узлы брюшной полости, печени или легких (73), поскольку более половины ульцерогенных опухолей поджелудочной железы по своей гистологической структуре относятся к карциномам (121).

В подобных случаях, а также при невозможности удалить аденому поджелудочной железы рекомендуется гастрэктомия.

При гиперинсулинизме часто отмечаются боли в подложечной области, напоминающие таковые при язвенной болезни, ощущение голода, дисфагия, тошнота, рвота (58).

Опухоли инсулярного аппарата лишь в 1% случаев являются ульцерогенными (121). С учетом того, что инсулома — относительно редкое заболевание, очевидна уникальность сочетания гиперинсулинизма и пептической язвы.

Однако при смешанных опухолях поджелудочной железы (из альфа- и бета-клеток), сопровождающихся гиперинсулинизмом, обнаруживают множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (11, 43).

Fodor и соавт. (76) наблюдали больного с гипогликемизирующей опухолью в сочетании с рецидивирующей язвой двенадцатиперстной кишки. Была произведена субтотальная гастрэктомия одновременно с частичной панкреатэктомией и при гистологическом исследовании отчетливо обнаруживались две аденомы поджелудочной железы.

Имеется наблюдение аденомы поджелудочной железы (островков Лангерганса), в течение нескольких лет протекавшей под маской язвенной болезни (74).

С. Г. Генес (17) указывает, что уменьшенный приток глюкозы, необходимый для нормального функционирования пищеварительных желез, снижает их активность. Однако ваготония, обусловленная гипогликемией, усиливает желудочную секрецию и моторику, вызывая спазм желудочно-кишечной мускулатуры (80).

Совершенно очевидно, что в условиях повышенной вагусной стимуляции желез желудка и недостаточного снабжения их глюкозой, являющейся важным энергетическим компонентом, развиваются выраженные нарушения в железистом аппарате желудка, его функциональное истощение и структурная перестройка.

Первые
желудок
ными жи
желез в
дочной с
самок. К
но увели
появлени
послеопе
резко уси
лудка (3
Транс
рированн
дочное с
собакам
октэстро
ционный
аналогов
желудка
гательны
желудка
пина (14
Слиз
чительно
эксперим
В ря
приводи
секреции
женских
ее норма
Изме
животны

Глава IX

ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ И ЖЕЛУДОК

Первые представления о влиянии половых желез на желудок были получены в эксперименте с кастрированными животными. Оказалось, что удаление половых желез вызывает заметное повышение активности желудочной секреции с более выраженными изменениями у самок. Кастрация половозрелого здорового самца заметно увеличивает длительность желудочной секреции с появлением «спонтанной секреции» в поздней стадии послеоперационного периода (37). Кастрация кобелей резко усиливает эвакуаторную и моторную функцию желудка (3).

Трансплантация (внутримышечная) семенника кастрированному самцу на короткое время угнетает желудочное сокоотделение (36, 2). Введение кастрированным собакам метилтестостерона, диэтилстильбэстрола или октэстрола частично или полностью устраняет кастрационный эффект. Действие кастрации и синтетических аналогов половых гормонов на эвакуаторную функцию желудка в определенной мере осуществляется через двигательные волокна вагуса, ибо двигательная реакция желудка в этих условиях устраняется введением атропина (14).

Слизистая желудка кастрированных животных в значительно большей степени подвержена воздействию экспериментальных ulcerогенных факторов (40).

В ряде исследований было показано, что кастрация приводит к значительному уменьшению «гистаминовой» секреции у животных, а введение различных мужских и женских половых гормонов и их синтетических аналогов ее нормализует (14, 10).

Изменения желудочной секреции у кастрированных животных долгое время объяснялось снижением тор-

мозжных процессов в коре головного мозга, вызванным этой операцией (28).

Л. В. Итина (13), не отрицая возможного участия коры головного мозга в нарушении функции желудка в условиях кастрации, показала весьма интересный механизм посткастрационной желудочной гиперсекреции. Изучая экстеро- и интероцептивные рефлексы у собак, возникающие при орошении ротовой полости или кишечника растворами глюкозы до и после кастрации, автор обнаружила снижение интероцептивных тормозных реакций при неизменности экстероцептивных рефлексов. Было произведено наблюдение за изменением влияния механического воздействия на стенку павловского желудка у кастрированных животных. Оказалось, что деятельность желудочных желез зависит от положения фистулы, а также от размеров ширины свища и диаметра дренажа, устанавливаемого для сбора сока. Справедливо подчеркивается, что эти факторы имеют существенное значение в эксперименте. Далее указывается, что характер сокоотделения в этих условиях всегда является производным от рефлекса на поступившую в большой желудок пищу и рефлекторного влияния, идущего от стенки маленького желудка, степень которого определяется характером произведенной операции и способом сбора сока. Автор приходит к выводу, что «одной из возможных причин наблюдаемого у собак посткастрационного увеличения количества сока и изменения характера кривой сокоотделения является ослабление рефлекторного влияния со стенок маленького желудка, а также с других отделов желудочно-кишечного тракта. Меньшую роль может играть уменьшение величины экстероцептивных влияний».

В свете разбираемой проблемы следует остановиться на других механизмах, могущих оказывать влияние на желудок при кастрации. В отличие от климактерического синдрома, когда наблюдается постепенное угасание функции половых желез, при одномоментном их выключении процессы адаптации носят весьма своеобразный характер. В этих условиях надпочечники берут на себя роль компенсаторного органа в отношении секреции эстрогенов (50, 21). Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система в период обратного развития посткастрационного синдрома усиливает свою функцию, что подтверждается фактом повышения гормонообразовательной функции надпочечников (25). Вероятно, нарушение секреции кортикостероидов оказывает существенное влияние на характер секреторных реакций желудка в условиях кастрации.

По данным И. И. Палавандашвили (27), под влиянием различных доз фолликулина моторная функция желудка усиливается, а предварительная атропинизация подопытных животных снимает этот эффект. Введение животным с фистулами Басова гормона желтого тела

(прогестерона желудка. При атропина усиления влияния тонуса моторики. Прерывание равновесия в работе желудка.

В работе Л. В. Итиной о влиянии атропина на моторную функцию желудка с малым желудком, что фолликулярная желудочная длина (50—200 мм) желудочком, в небольшом угнетении желудка на (200—500 мм) дневную пищу. Небольшие дозы повышают кислотность желудочной секреции. Дозы гормона в половом влиянии прогестерона.

Следовательно, секреторную функцию желудка под воздействием вегетативной нервной системы на желудочную секрецию. Введение прогестерона вызывает развитие 100% случаев у самок (49).

По данным И. И. Палавандашвили у подопытных животных частота развития язвы желудка при введении тестостерона самцам увеличивается у кастрированных животных и хормонального бэстрола и хормонального ульцерации.

(прогестерона) вызывает торможение моторной функции желудка. Применение прогестерона на фоне введения атропина усиливает эффект последнего. Автор полагает, что влияние фолликулина осуществляется за счет повышения тонуса вагуса, а прогестерона — за счет его торможения. Предполагается, что одной из причин изменения моторики желудка при беременности является нарушение равновесия эстрогенов и прогестерона.

В работе М. В. Харабадзе (35) представлены материалы о влиянии фолликулина и прогестерона на секреторную функцию желудка. Опыты ставились на собаках с малым желудочком по Павлову и Гайденгайну. Показано, что фолликулин и прогестерон не усиливают базальную желудочную секрецию. Малые дозы фолликулина (50—200 м. е.), введенные собакам с павловским желудочком, вызывают удлинение скрытого периода и небольшое угнетение стимулированной пищей или гистамином желудочной секреции. Большие дозы фолликулина (200—500 м. е.) резко тормозят секрецию, возбужденную пищей, и усиливают «гистаминовую» секрецию. Небольшие дозы прогестерона (3 мг на 1 кг веса) повышают кислотность, пептическую активность и секрецию желудочного сока, возбужденную пищей, а большие дозы гормона (5—8 мг на 1 кг веса) оказывают противоположный эффект. «Гистаминовая» секреция под влиянием прогестерона не изменяется.

Следовательно, влияние фолликулина на желудочную секрецию осуществляется путем прямого ингибирующего воздействия на железистый аппарат желудка и через вегетативную нервную систему. Действие прогестерона на желудочную секрецию реализуется через симпатическую нервную систему.

Введение подопытным животным эстрогенов предупреждает развитие цинкофеновых язв у собак-самцов в 100% случаев и в меньшей степени (в 22% случаев) — у самок (49).

По данным П. С. Боцоллина (1), в условиях кастрации у подопытных животных обоего пола увеличивается частота развития язв в слизистой оболочке желудка. Введение тестостеронпропионата контрольным крысам-самцам увеличивает количество язв желудка и понижает его у кастрированных животных. Введение диэтилстильбэстрола и хориогонического гонадотропина способствует ulcerации у интактных животных обоего пола.

С. М. Липовский (18) для уточнения этого вопроса провел серийные испытания мужских и женских половых гормонов на интактных и подвергнутых кастрации крысах обоего пола. Показано четкое различие в характере влияния мужского и женского половых гормонов на развитие экспериментальной язвы желудка. Введение мужского полового гормона нарушает трофику слизистой оболочки желудка у кастрированных крыс и понижает ее устойчивость к ulcerогенному воздействию. Женские половые гормоны (натуральные и синтетические) улучшают трофику слизистой желудка и в какой-то мере уменьшают реализующую способность ulcerогенных факторов. Автор наблюдал на первый взгляд парадоксальное явление: увеличение числа язв в желудке у кастрированных самцов и еще большее число дефектов при заместительном введении тестостерона. Справедливо допускается, что доза вводимого извне гормона намного превышает количество такового, секретруемого половыми железами крысы. С другой стороны, логично предположить влияние вводимого тестостерона на другие механизмы язвообразования (нервные, гормональные).

Известно, что при синдроме гипогонадизма (мужской евнухоидизм) нарушается деятельность желудочно-кишечного тракта: резко угнетается моторика желудка и кишечника, понижается кислотность и ферментативная активность желудочного сока. При этом наблюдается эндокринный синдром, связанный с выпадением функции семенников (гиперсекреция СТГ и ГТГ, гипотиреоз, гипокортицизм и др.). У больных с гиперэстрогенизмом овариального происхождения наблюдаются спазмы мускулатуры желудочно-кишечного тракта, повышенная секреция и кислотность желудочного сока. Нередко гиперэстрогенная спазмофилия может симулировать клинику острого живота с псевдохирургическими показаниями (48).

В последнее время повысился интерес к вопросу о состоянии желудка при беременности. Было показано, что слизистая оболочка беременных животных способна противостоять факторам, являющимся безусловно ulcerогенными у интактных животных. Так, у небеременных крыс введение кофеина и мышьяковистой кислоты в 100% случаев вызывает язвенный процесс в желудке, нередко осложняющийся прободением его

стенки. При а
крысь лишь в
язвы слизистой
воспроизведен
сук также зна
У женщин,
лением береме
доброкачестве
ния в период
блюдаются ве
риод беремен
качестве веду
секреторной ф
желудочной с
нез подобной
достаточно сло

Попытка о
повышенным у
(продуцируемо
по мнению М.
нет соответств
кислотностью
желудочного с
более щелочно
лена обратная
ного гормона
вается на бла
рубцевание яз
мочи беремен
язвенной боле
ных язв (22)
вовании веще
ляемого плод

В качестве
при беременн
ногена. Выде
первую полов
экреция уро
ма высоких
максимальны
в родах, особ
физарно-надр
также, что с
обычно межд

стенки. При аналогичном воздействии у беременных крысь лишь в 16,6% случаев имелись поверхностные язвы слизистой оболочки желудка (31). Оперативное воспроизведение экспериментальных язв у беременных сук также значительно затруднено (51).

У женщин, страдающих язвенной болезнью, с наступлением беременности заболевание приобретает более доброкачественное течение — клинические его проявления в период максимальной активности эстрогенов наблюдаются весьма редко. Обострение заболевания в период беременности возникает довольно редко (42). В качестве ведущей причины этого считается снижение секреторной функции желудка и повышение количества желудочной слизи, служащей защитным барьером. Генез подобной эволюции желудочной секреции является достаточно сложным и до конца не установленным.

Попытка объяснить снижение желудочной секреции повышенным уровнем в крови беременных гистаминазы (продуцируемой плацентой и децидуальной оболочкой), по мнению М. А. Габрияник (9), мало обоснована, ибо нет соответствия между уровнем гистаминазы в крови и кислотностью желудочного сока. Понижение кислотности желудочного сока при беременности объясняется также более щелочной реакцией крови и тканей (41). Установлена обратная зависимость между уровнем гонадотропного гормона и кислотностью желудочного сока. Указывается на благоприятное действие этого гормона на рубцевание язвы. Гравидан (препарат, полученный из мочи беременных женщин) оказался эффективным при язвенной болезни и ускорял заживление экспериментальных язв (22). Высказывается предположение о существовании вещества антиульцерогенного действия, выделяемого плодом (46).

В качестве показателя секреторной функции желудка при беременности часто исследуется экскреция уропепсिनогена. Выделение этого фермента обычно понижено в первую половину беременности, во вторую половину экскреция уропепсिनогена увеличивается, достигая весьма высоких цифр во время родов. Последнее связано с максимальным напряжением нейро-эндокринной системы в родах, особенно гиперактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (10). Указывается также, что секреторная функция желудка повышается обычно между 30-й и 40-й неделями беременности (44).

В других исследованиях делается заключение об активизации желудочной секреции (по показателям уропепсиногена) при нормально протекающей беременности и отсутствии ее увеличения в случае осложнения беременности артериальной гипотонией (17).

В отличие от ранних сроков беременности, в позднем ее периоде вследствие резкой гормональной перестройки в организме (активация секреции эстрогенов, гормонов гипофиза, надпочечников, щитовидной железы), изменения течения обменных процессов и благодаря нарушению кровообращения в желудке (обусловленному его анатомическим положением) наблюдается не только увеличение секреторной функции желудка, но и появление пептических язв. Правда, М. А. Габрияник (9), анализируя литературу за 50-летний период (1905—1957 гг.), нашел всего 72 описания обострения язвенной болезни у беременных женщин. Однако в поздних сроках беременности и в период родов язвенная болезнь может осложниться перфорацией и кровотечением (8, 24).

Таким образом, вопрос о состоянии желудка при беременности полностью не изучен. Ясно, что в указанных условиях желудок, как и другие органы, подвержен воздействию большого количества нервных и гуморальных факторов, обладающих различным (зачастую противоположным) воздействием на гастро-дуоденальную систему. Однако влияние это происходит на фоне доминирующей активности половых желез. Изучение сложного комплекса регулирующих механизмов в период беременности, вероятно, даст возможность установить истинную природу изменений в желудке в данных условиях.

Половые гормоны и язвенная болезнь

Половые гормоны оказывают выраженное влияние на обменные процессы в организме. Воздействуя на тканевые ферменты, они регулируют содержание нуклеиновых кислот в клеточном ядре, влияют на проницаемость клеточных оболочек. Вследствие этого они являются как бы посредником в процессе соприкосновения различных ферментов и местного тканевого субстрата (12). Половые гормоны (совместно с другими гормонами) регулируют нормальные физиологические

функции ор
обменных п
половых го
дифференци
лудка).

Из сказа
вых желез
роли в нару
при различ
данные, а т
обоснованн
в развитии

Известно
страдают яз
Англии язв
лиц обоого
встречается
(45). Отмеч
болезнью, и
мужского т
ный объем
скому типу

Ювениль
одинаково
говорит о
активности
нии частот
дуктивном
у женщин
жается. Ос
в двенадца
раз по сра
ненные фо
мость язве
становится

Этим с
ной редкос
результаты
явивших р
в 2—4 раз
и П. Н. К
логично за
встречается
ки или вооб

функции организма и обеспечивают гармоничное течение обменных процессов. Велика роль мужских и женских половых гормонов в процессах регенерации, клеточной дифференцировке тканей организма (в том числе и желудка).

Из сказанного явствует, что изучение функции половых желез имеет важное значение для понимания их роли в нарушении трофики слизистой оболочки желудка при различных его заболеваниях. Экспериментальные данные, а также клинические наблюдения вызывают обоснованный интерес к вопросу о роли половых желез в развитии и течении язвенной болезни.

Известно, что мужчины в среднем в 4 раза чаще страдают язвенной болезнью, чем женщины (47, 32). В Англии язва желудка наблюдается одинаково часто у лиц обоего пола, а язва двенадцатиперстной кишки встречается в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин (45). Отмечено, что женщины, страдающие язвенной болезнью, имеют некоторые анатомические особенности мужского типа («андрогенная морфология»): увеличенный объем грудной клетки, оволосение нередко по мужскому типу и т. п. (39, 47).

Ювенильная форма язвенной болезни поражает одинаково часто детей и подростков обоего пола. Это говорит о том, что в период отсутствия выраженной активности половых желез половых различий в отношении частоты язвенной болезни не существует. В репродуктивном периоде заболеваемость язвенной болезнью у женщин по сравнению с мужчинами значительно снижается. Особенно редко наблюдается локализация язвы в двенадцатиперстной кишке у женщин и еще реже (в 7 раз по сравнению с мужчинами) наблюдаются осложненные формы (38, 5). В пожилом возрасте заболеваемость язвенной болезнью у мужчин и женщин вновь становится одинаковой.

Этим сложившимся представлениям об относительной редкости язвенной болезни у женщин противоречат результаты патологоанатомических исследований, выявивших рубцовые изменения гастро-дуоденальной зоны в 2—4 раза чаще у женщин, чем у мужчин. И. Ф. Лорие и П. Н. Коробкова (19), опубликовавшие эти данные, логично заключают, что язвенная болезнь у женщин встречается часто, но не имеет четко очерченной клиники или вообще протекает бессимптомно.

Каковы же причины более благоприятного течения язвенной болезни у женщин и редкого ее клинического распознавания? Это явление объясняется исключительно как результат физиологического воздействия гормонов яичников на гастро-дуоденальную зону.

В организме здоровой женщины в течение менструального цикла происходят ритмичные изменения кислотообразующей функции желудка. Увеличение секреции НСІ наблюдается во время фолликулиновой фазы цикла, а в фазу желтого тела дебит соляной кислоты понижается (7).

У женщин с искусственным климаксом и органическими поражениями яичников язвенная болезнь по выраженности обострений, частоте осложнений в сущности идентична таковой у мужчин. С наступлением беременности язва быстро рубцуется (20, 4).

По данным М. А. Виноградовой (6), суммарное выделение эстрогенов у больных язвенной болезнью женщин несколько выше, чем у здоровых женщин. Во второй половине менструального цикла у женщин, страдающих язвенной болезнью, не наблюдается нормального увеличения экскреции эстриола. Соотношение активных фракций эстрогенов к неактивной у здоровых женщин во второй половине менструального цикла постепенно уменьшается, а у больных язвенной болезнью увеличивается. Понижение выделения прегнандиола расценивается как показатель снижения функции желтого тела или укорочения периода его функционирования. Некоторое увеличение эстрогенов при язвенной болезни наблюдала Л. П. Рябова (33).

А. М. Сарванов (34) определил выраженное нарушение экскреции эстрогенов и прегнандиола у больных язвенной болезнью женщин: снижение экскреции эстрадиола, эстрона, эстриола с 9 по 26-й день менструального цикла. Эти изменения связаны с функциональной недостаточностью фолликула и желтого тела и укорочением активной фазы этих образований. Автор считает, что снижение анаболизующих свойств эстрогенов способствует прогрессированию дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка (ослабление процессов ассимиляции и тканевой регенерации, ухудшение кровообращения и т. п.).

В. М. Кочкарев (15) изучил гормональный баланс андрогенов и эстрогенов у больных язвенной болезнью

и пашел пов
нам при особ
ций последни
Явления

причиной леч
болезни (43).
ряющие резул
язвенной бол
ступало отчет
болей, исчезн
рекции и т. п.
наступило у 7
наступила по
щие результа
язв, у больн
ливый клинич
ра, патогенет
лирующие и
зоны: снижен
нерации в сл
таламо-гипоф

Лечение я
с ДОКА нор
монов (15).

При курсо
мозится кисл
функция жел
ные изменени
язвенной бол
выраженное
ных язвенно
женным атро
нормализаци
оболочки жел

Функция
язвенной бол
ния. У этой
желудочно-к
ные жалобы
эякуляторной
газма и т. п.
тельности по
функции: изм
понижение к

и нашел повышение соотношения андрогенов к эстрогенам при особенно сниженной экскреции активных фракций последних.

Явления эстрогенной недостаточности послужили причиной лечебного применения эстрогенов при язвенной болезни (43). А. М. Сарванов (34) получил весьма ободряющие результаты. После первых дней лечения больных язвенной болезнью женщин эстрадиол-пропионатом наступало отчетливое клиническое улучшение: уменьшение болей, исчезновение диспепсических расстройств, анорексии и т. п. Через 30 дней лечения заживление язвы наступило у 77% больных, а через 53 дня у 93% больных наступила полная клиническая ремиссия. Обнадеживающие результаты получены при лечении пилорических язв, у больных с кровоточащими язвами. Столь отчетливый клинический эффект обусловлен, по мнению автора, патогенетическим воздействием эстрогенов на регулирующие и местные механизмы гастро-дуоденальной зоны: снижение секреции HCl, усиление процессов регенерации в слизистой, нормализующее влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

Лечение язвенной болезни фолликулином в сочетании с ДОКА нормализует нарушенный баланс половых гормонов (15).

При курсовом применении эстрогенов несколько тормозится кислотовыделительная и пепсинообразующая функция желудка. Эстрогены усиливают воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью женщин; у $\frac{1}{3}$ больных наблюдается выраженное разрастание соединительной ткани. У больных язвенной болезнью, осложненной умеренно выраженным атрофическим гастритом, отмечена тенденция к нормализации морфологической структуры слизистой оболочки желудка (29).

Функция половых желез у мужчин, страдающих язвенной болезнью, претерпевает определенные изменения. У этой категории больных, особенно при явлениях желудочно-кишечного дискомфорта, имеются сексуальные жалобы (снижение полового влечения, расстройство эякуляторной и эрекционной функций, притупление оргазма и т. п.). Выявлено нарушение экскреторной деятельности половых желез и активности андрогенной функции: изменение физико-химических свойств спермы, понижение количества сперматозоидов (26). По нашим

данным (23), уровень 17-КС, отражающий функцию половых желез и надпочечников у мужчин, при язвенной болезни снижен.

Следовательно, причиной сексуальных жалоб и нарушения гормонообразующей функции яичек является не только развитие астении, но и эндокринные нарушения в системе гипофиз-надпочечники (26).

Андрогены нашли применение в комплексном лечении язвенной болезни. Е. Я. Резницкая (30) отмечает весьма удовлетворительный результат сочетанного применения тестостерон-пропионата и метилтестостерона у мужчин, страдающих язвенной болезнью. А. М. Сарванов (34) получил хорошие результаты при сочетанном применении эстрогенов и метилтестостерона.

Таким образом, половые железы играют существенную роль в механизмах желудочного пищеварения. Учет состояния полового эндокринного аппарата является целесообразным в выборе метода лечения данного заболевания и его профилактики.

Однако лечение половыми гормонами язвенной болезни еще не нашло широкого распространения вследствие отсутствия убедительных доказательств его преимуществ по сравнению с другими методами лечения. Не выработано четких и обоснованных показаний к дифференцированному применению половых гормонов в зависимости от пола, возраста больных, состояния желудочного пищеварения и, главное, функционального состояния половых желез. Не установлен также характер взаимодействия нервно-гормональных факторов и половых желез при язвенной болезни. Решение этих вопросов представляется весьма важным для понимания роли половых желез в развитии и течении язвенной болезни.

1. Бабк
- лез. Л., Ме
2. Бык
- логия. Л., М
3. Вир
- гистаминопе
- сока у боль
- кишки.— «Те
4. Вот ч
- вопросы пат
- «Вестник А
5. Гли
6. Гука
- болезни же
- архив», 1967
7. М а с е
- желудка, дв
8. Мол
- ных вопрос
- № 9, с. 107
9. Р а д б
- лезни.— «Ка
10. Р ы с
- венной бол
11. Р ы с
- функции же
- различной
- с. 41.
12. Р ы с
- медицина»,
13. Р ы с
- на», 1968.
14. Т у г
- стояния сли
- Л., «Мети
15. Вос
- London.
16. Сох

ЛИТЕРАТУРА

К «Введению»

1. Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., Медгиз, 1960.
2. Быков К. М., Курцин И. Т. Кортико-висцеральная патология. Л., Медгиз, 1960.
3. Вирсаладзе К. С., Гургенидзе Г. В. Исследование гистаминопексической способности сыворотки крови и желудочного сока у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический архив», 1969, № 2, с. 24.
4. Вотчал Б. Е., Белоусов А. С., Левин Г. Л. Некоторые вопросы патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.— «Вестник АМН СССР», 1965, № 2, с. 30.
5. Глин Дж. Х. Кортизонотерапия. М., Медгиз, 1960.
6. Гукасян А. Г. Классификация и номенклатура язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический архив», 1967, № 7, с. 108.
7. Масевич Ц. Г. Аспирационная биопсия слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. Л., «Медицина», 1967.
8. Молчанов Н. С. К итогам обсуждения некоторых актуальных вопросов язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1968, № 9, с. 107.
9. Радбиль О. С. О нейро-гормональной теории язвенной болезни.— «Казанский медицинский журнал», 1967, № 5, с. 53.
10. Рысс Е. С. О роли эндокринных факторов в патогенезе язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1962, № 8, с. 10.
11. Рысс С. М. Особенности клинической картины и секреторной функции желудка у больных язвенной болезнью в зависимости от различной локализации язвы.— «Вестник АМН СССР», 1962, № 7, с. 41.
12. Рысс С. М. О двух формах язвенной болезни.— «Советская медицина», 1963, № 3, с. 3.
13. Рысс С. М., Рысс Е. С. Язвенная болезнь. Л., «Медицина», 1968.
14. Туголуков В. Н. Методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. Л., «Медицина», 1965.
15. Bockus H. L. Gastroenterology, v. I, 1963, Philadelphia — London.
16. Cox A. J. Gastroenterology, 1963, v. 45, p. 558.

17. Dragstedt L. R., Oberhelman H. A., Evans S. O., Rigler S. Ann. Surg., 1945, v. 140, p. 396.
18. Dragstedt L. R. The pathogenesis of gastric and duodenal ulcers. Ann N. Y. Acad. Sci., 1962, v. 99, v. 190.
19. Dragstedt L. R. Arch. Surg., 1965, v. 91, p. 1005.
20. Gillespie J. J., Grossman M. J. Gastroenterology, 1963, v. 44, p. 301.
21. Gobbel W. G., Adkins B. Amer J. of Surgery, 1967, v. 2, p. 183.
22. Gray S. J. Gastroenterology, 1960, v. 39, p. 5.
23. Gregory R. A. et al. Nature, 1964, v. 204, p. 931.
24. Хамори А. Этиология и патогенез пептической язвы.— «Венгерская фармакотерапия», 1970, № 1, с. 3.
25. Hunt I. N. Amer. J. Digest. dis., 1957, v. 2, p. 9.
26. Kirsner J. B. JAMA, 1964, v. 187, p. 423.
27. Oi M. Surg. Ther. (Osaka), 1968, v. 19, p. 156.
28. Platzner S. Med. Wochenschr, 1969, Bd. 3, S. 58.

К 1-й главе

1. Аничков С. В., Заводская И. С., Морева Е. В., Веденеева З. И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л., «Медицина», 1969.
2. Асатиани А. В. Влияние раздражения некоторых структур ствола и лимбической области коры головного мозга собаки на секреторную деятельность желудка.— «Сообщения АН Грузинской ССР», 1961, № 4, с. 447.
3. Астапенко М. Г. Клинические проявления побочного действия гормонов в клинике внутренних болезней.— «Советская медицина», 1959, № 8, с. 68.
4. Афиногенова С. А. Влияние кортизона на секрецию гормонов надпочечников кроликов и крыс.— «Проблемы эндокринологии», 1957, № 4, с. 36.
5. Ашмарин Ю. Я., Арутюнов В. Д. О трофических язвах желудка, возникающих при лечении массивными дозами стероидных гормонов.— «Архив патологии», 1960, № 10, с. 77.
6. Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., Медгиз, 1960.
7. Бакурадзе А. Н. К вопросу о роли нервной системы в гуморальной фазе секреции желудка.— В кн.: Проблемы физиологии и патологии пищеварения. Л., 1954, с. 113.
8. Бахур В. Т. Реактивность гипоталамо-надпочечниковой системы у больных невротами.— «Врачебное дело», 1965, № 5, с. 69.
9. Быков К. М., Курцин И. Т. Кортико-висцеральная патология. Л., Медгиз, 1960.
10. Благосклонная Я. В., Голубев В. Н., Паутова В. Н. Нарушение секреции соматотропного гормона у больных атеросклерозом коронарных артерий.— «Клиническая медицина», 1969, № 9, с. 97.
11. Богер М. М. Динамика клиники язвенной болезни и функционального состояния коры надпочечников под влиянием лечения дезоксикортикостеронацетатом. Автореф. дисс. канд. Ашхабад, 1968.
12. Бурденко Н. Н. К патогенезу некоторых форм круглой язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.— В кн.: Труды 2 Всероссийского съезда патологов. М., 1925.

13. Васи
шечном синди
на», 1959, №
14. Газе
мона роста у
№ 12, с. 30.
15. Гелл
лезни.— «Кли
16. Гельс
Горошевс
О лечении бол
точностью сте
и эксперимент
17. Георг
ме секреции
мазина на бо
1959, № 2, с. 4.
18. Гзгзя
желез.— «Изв.
19. Граш
патологии. М.,
20. Гроза
гормонов на
Труды конфер
21. Грохо
пофизарно-над
пониженной с
вопросы гастр
22. Гурев
Желудочные
медицинский ж
23. Давид
сия. М., Медг
24. Данил
кишечном тра
на», 1960, №
25. Егоро
«Медицина», 1
26. Канае
Применение со
надцатиперстн
ментальной га
27. Касси
менной клинич
28. Касья
физиологии и
29. Касья
активность над
оболочки желу
ное дело», 1967
30. Качан
кортизона на
1962.
31. Косен

13. Василенко В. Х., Меликова М. Ю. О желудочно-кишечном синдроме при инфаркте миокарда.— «Клиническая медицина», 1959, № 2, с. 35.

14. Газетов В. М., Балаболкин М. И. Содержание гормона роста у опухолевидных больных.— «Вопросы онкологии», 1966, № 12, с. 30.

15. Геллер Л. И. О роли гистамина в патогенезе язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1969, № 1, с. 18.

16. Гельфман А. Е., Мамонтова Л. В., Канаева Э. Ф., Горошевская Т. В., Бушманов А. И., Скорнякова Т. И. О лечении больных хроническими гастритами с секреторной недостаточностью стероидными гормонами.— В кн.: Вопросы клинической и экспериментальной гастроэнтерологии. Новосибирск, 1969, с. 46.

17. Георгеу П., Строеску В., Добреску Д. О механизме секреции коры надпочечников. Влияние пендомина и хлорпромазина на болевое напряжение.— «Фармакология и токсикология», 1959, № 2, с. 421.

18. Гзгзян Д. М. Влияние кортина на функцию желудочных желез.— «Изв. ин-та им. Лесгафта», 1940, № 22, с. 273.

19. Гращенков Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М., «Медицина», 1964.

20. Гроза П., Корняну М. Действие кортико-надпочечных гормонов на секреторную и моторную функцию желудка.— В кн.: Труды конференции румынских физиологов. Бухарест, 1960, с. 37.

21. Гроховский Л. П. Изменение показателей активности гипофизарно-надпочечниковой системы при хронических гастритах с пониженной секреторной функцией желудка.— В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Л., «Медицина», 1964, с. 87.

22. Гуревич Т. З., Кармазин И. Я., Ровинский В. И. Желудочные кровотечения при инфаркте миокарда.— «Казанский медицинский журнал», 1965, № 4, с. 14.

23. Давиденкова-Кулькова Е. Ф. Диэнцефальная эпилепсия. М., Медгиз, 1959.

24. Даниляк И. Г., Сучков А. В. Осложнения в желудочно-кишечном тракте при гормональной терапии.— «Советская медицина», 1960, № 11, с. 123.

25. Егорова Л. И. Лечение глюкокортикоидами и АКТГ. М., «Медицина», 1965.

26. Канаева Э. Ф., Мягкова Т. В., Горошевская Т. В. Применение соматотропина при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— В кн.: Вопросы клинической и экспериментальной гастроэнтерологии. Новосибирск, 1969, с. 191.

27. Кассирский И. А., Милевская Ю. Л. Очерки современной клинической терапии. Ташкент, «Медицина», 1966.

28. Касьяненко И. В. Роль гормонов коры надпочечников в физиологии и патологии желудка. Киев, «Здоров'я», 1968.

29. Касьяненко И. В., Коробейник Ф. Г. Гормональная активность надпочечников и сульфгидрильные группы слизистой оболочки желудка при его секреторной недостаточности.— «Врачебное дело», 1967, № 9, с. 13.

30. Качанов А. Д. Сравнительная оценка действия АКТГ и кортизона на желудочно-кишечный тракт. Автореф. дисс. канд. Л., 1962.

31. Косенко А. Ф. Влияние электрического раздражения ги-

поталамуса на секрецию желудка.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1963, № 9, с. 21.

32. Ласкин С. Б. Спонтанные желудочные кровотечения при остром инфаркте миокарда.— «Клиническая медицина», 1962, № 6, с. 10.

33. Лейтес С. М. Соматотропный гормон гипофиза и обмен веществ.— В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., Медгиз, 1963, с. 90.

34. Лещенко Г. Д., Светник З. Ю., Сафонова Г. А. Инфекционные диэнцефалиты.— «Врачебное дело», 1948, № 8, с. 636.

35. Липовский С. М. Эндокринные железы и желудок. Л., «Медицина», 1963.

36. Липовский С. М., Жукова Н. М., Зайчик А. Ш. Морфологические и гистохимические изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки после гипofизэктомии.— «Архив анатомии, гистологии, эмбриологии», 1966, № 2, с. 34.

37. Литвинов Л. Д., Литвинова М. Р. Язвы желудочно-кишечного тракта в связи с некоторыми видами гормонотерапии.— «Проблемы эндокринологии», 1963, № 4, с. 110.

38. Лукомский П. Е., Соловьев В. В., Володин Н. И. Острые эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у больных инфарктом миокарда.— «Клиническая медицина», 1963, № 10, с. 25.

39. Машкиллейсон А. Л. Развитие язвы двенадцатиперстной кишки при длительном лечении кортикостероидами.— «Клиническая медицина», 1961, № 11, с. 111.

40. Минц А. Я. Варианты припадков эпилепсии.— В кн.: Труды Киевского НИИ психоневрологии. Киев, 1949, с. 141.

41. Нестеров А. И. О применении стероидных гормонов при лечении больных ревматизмом.— «Советская медицина», 1961, № 1, с. 3.

42. Нугманова Ф. Р. Влияние хронической дачи преднизолона на секреторную функцию желудка.— В кн.: Ревматизм, атеросклероз, гастроэнтерология. Казань, 1966, с. 264.

43. Павлов И. П. Полн. собр. соч. Т. 3, кн. 2, с. 420; т. 6, с. 208. М.—Л., 1951.

44. Пигалев И. А. К вопросу о генезе язвенных процессов в желудочно-кишечном тракте.— «Архив биологических наук», 1932, № 1, с. 41.

45. Попельский А. Б. К физиологии чревного сплетения.— «Врач», 1900, № 51, с. 1545.

46. Русецкий И. И. Вегетативные нервные нарушения. М., Медгиз, 1958.

47. Самунджан Е. М. Кора надпочечников и опухолевый процесс. Автореф. дисс. докт. Киев, 1966.

48. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., Медгиз, 1961.

49. Селье Г. Стресс и сердечные инфаркты.— «Клиническая медицина», 1961, № 2, с. 38.

50. Сперанский А. Д. Нервная трофика в теории и практике.— «Архив биологических наук», 1934, № 4, с. 365.

51. Тутолук В. Н. Методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. Л., «Медицина», 1965.

52. Харват
гип.— «Клиническ
53. Челкак
язвой желудка.
54. Шефер
55. Шелагу
при инфаркте ми
56. Эйдель
ных язвенной бо
ей.— «Врачебное
57. Эскин
гипофиза и корь
1956, № 3, с. 343.
58. Ярцева
Боткина и лече
1963, № 1, с. 23
59. Abrams
р. 462.
60. Bachra
61. Baker
р. 409.
62. Baker
growth hormone,
63. Baker
р. 363.
64. Beattie
65. Beattie
66. Beck I.
67. Bonfils
68. Bonfils
69. Bowen
70. Brecke
med. I., 1959, 51
71. Brodie
v. 38, p. 353.
72. Brown
v. 78, p. 289.
73. Bulgri
v. 75, p. 712.
74. Cachin
р. 733.
75. Cantel
76. Chaiko
77. Clarke
v. 1, p. 36.
78. Clarke
79. Coore
1961, v. 154, p.
80. Crean
81. Cushi
82. Daven
v. 47, p. 193.
83. Davis
1955, v. 100, p.

52. Харват И. Нейро-гуморальная концепция в эндокринологии.— «Клиническая медицина», 1955, № 4, с. 10.
53. Челкак А. И. Об осложнении инфаркта миокарда острой язвой желудка.— «Врачебное дело», 1968, № 1, с. 124.
54. Шефер Д. Г. Диэнцефальные синдромы. М., Медгиз, 1962.
55. Шелагуров А. А., Соколов Е. И. Апоплексия желудка при инфаркте миокарда.— «Клиническая медицина», 1963, № 10, с. 21.
56. Эйдельман Ф. М. Содержание гистамина в крови у больных язвенной болезнью в динамике в связи с проводимой терапией.— «Врачебное дело», 1961, № 3, с. 26.
57. Эскин И. А. Роль нервной системы в регуляции функций гипофиза и коры надпочечников.— «Успехи современной биологии», 1956, № 3, с. 343.
58. Ярцева А. М. Хронические гепатиты как исход болезни Боткина и лечение их преднизолоном.— «Терапевтический архив», 1963, № 1, с. 23.
59. Abrams G. D., Baker B. L. *Gastroenterology*, 1954, v. 27, p. 462.
60. Bachrach W. H. *Gastroenterology*, 1963, v. 44, p. 2.
61. Baker B. L., Abrams G. D. *Am. J. Phys.*, 1954, v. 177, p. 409.
62. Baker B. L., Abrams G. D. В кн.: *The hypophyseal growth hormone, nature and actions*. N. Y. McGraw-Hill, 1955, p. 107.
63. Baker B. L., Brigman R. M. *Am. J. Anat.*, 1954, v. 64, p. 363.
64. Beattie J. *Canad. M. Ass. J.*, 1932, v. 26, p. 278.
65. Beattie J., Sheehan D. J. *Physiol.*, 1934, v. 81, p. 218.
66. Beck I. T. et al. *Gastroenterology*, 1950, v. 38, p. 5.
67. Bonfils S. et al. *Arch. malad.*, 1957, v. 46, p. 385.
68. Bonfils S. et al. *R. Soc. Biol.*, 1961, v. 155, p. 2109.
69. Bowen R. I. et al. *Proc. Mayo clin.*, 1960, v. 35, p. 537.
70. Breckenridge I. M., Walton E. W., Walker W. F. *Brit. med. J.*, 1959, 5163, p. 1362.
71. Brodie D. A., Hanson H. M. *Gastroenterology*, 1960, v. 38, p. 353.
72. Brown C. H., Haserick I. R. *AMA Arch. Derm.*, 1958, v. 78, p. 289.
73. Bulgrin I. G., Durois E. L., Jacobson G. *Radiology*, 1960, v. 75, p. 712.
74. Cachin M., Conte M. *Acta gastro-enter. belg.*, 1959, v. 21, p. 733.
75. Cantelli C. *Rif. med.*, 1963, v. 77, p. 337.
76. Chaikof I. et al. *Arch. Surg.*, 1951, v. 83, p. 92.
77. Clarke S. D., Neill D. W., Welbourn R. B. *Gut*, 1960, v. 1, p. 36.
78. Clarke S. D. et al. *Gut*, 1964, v. 5, p. 537.
79. Cooper D. R., Butterfield S., Rovevud E. A. *Ann. Surg.*, 1961, v. 154, p. 285.
80. Crean G. P. *Vitamins a. hormones*, 1963, v. 21, p. 215.
81. Cushing H. *Surg., Gyn., Obst.*, 1932, v. 55, p. 1.
82. Davenport H. W., Chavre V. I. *Endocrinology*, 1950, v. 47, p. 193.
83. Davis R. A., Wetzel N., Loyal Davis. *Surg., Gynec., Obst.*, 1955, v. 100, p. 51.

84. Débray Ch., Hardionin. Sem. Hôp. Paris, 1956, v. 32, p. 3616.
85. Dolcini H. A. et al.—цит. S. Gray (1958).
86. Dragstedt L. R. et al. Ann. Surg., 1956, v. 144, p. 450.
87. Dreiling D. A. et al. Amer. J. gast., 1958, v. 30, p. 269.
88. Dubois E. L., Bulgrin I. G., Jacobson G. Amer. J. gast., 1960, v. 33, p. 435.
89. Duchaine I. Acta gastro-enter. belg., 1958, v. 21, p. 738.
90. Earll J. M., Sparks L. L., Forsham P. H. JAMA, 1967, v. 201, p. 628.
91. Ebstein W. Arch. Exp. Path. Pharm., 1874, v. 2, p. 183.
92. Endröczy E., Lissak K. Endocrinology, 1953, v. 30, p. 310.
93. Escamilla R. F., Lissner H. Am. J. Digest. Dis., 1942, v. 2, p. 65.
94. Farmer D. A., Burke P. M., Smithwick B. H. Surg. Forum, 1953, v. 4, p. 316.
95. Feldman S., Birnbaum D., Beher A. J. Arch. Neurol., 1961, v. 4, p. 308.
96. Feldman S., Luttwak E. M., Carmon A. Arch. Intern. Med., 1965, v. 115, p. 140.
97. Foley W. A., Glick D. Gastroenterology, 1962, v. 43, p. 425.
98. Forbes A. P. et al. I. Clin. Endocr., 1947, v. 7, p. 4.
99. Franksson C., Gemzell C. A. J. Clin. Endocr., 1955, v. 15, p. 1069.
100. Freiburger R., Kammerer W., Riveles A. Radiology, 1958, v. 71, p. 542.
101. French I. D. et al. Surgery, 1953, v. 34, p. 621.
102. Fretewie E. R. Aust. h. Exp. Biol. Med., Sci., 1959, v. 37, p. 573.
103. Friedman M. A. et al. Am. J. Physiol., 1955, v. 183, p. 617.
104. Frümösan P. Press med., 1959, v. 67, p. 1438.
105. Gaebler O. H., Li C. H., Zuchlenski A. Amer. J. Physiol., 1956, v. 187, p. 2.
106. Garb A. E. et al. Arch. intern. Med., 1956, v. 116, p. 899.
107. Gedda F. O., Moritz U. Acta rheumat. Scand., 1958, v. 4, p. 249.
108. Giroud G. et al. Mont méd., 1959, v. 55, p. 115.
109. Glick D., Redlich D. Gastroenterology, 1966, v. 51, p. 18.
110. Goksen I., Hardy I. Amer. J. Surg., 1967, v. 113, p. 204.
111. Gray S. J. et al. Gastroenterology, 1951, v. 19, p. 658.
112. Gray S. J. et al. JAMA, 1951, v. 147, p. 1520.
113. Gray S. J. et al. Gastroenterology, 1953, v. 25, p. 155.
114. Gray S. J. In: World Cong. of Gastroenterology, 1958, Baltimore, 1959.
115. Gray S. J. Am. J. Gastroent., 1958, v. 30, p. 266.
116. Griep A., Buchholz R. Amer. J. Surg., 1953, v. 85, p. 703.
117. Haeger K., Jacobson D., Kohinson G. Acta physiol. Scand., 1953, v. 30, p. 161.
118. Hartman G. Z. ges. inn. Med., 1956, Bd. 11, s. 614.
119. Herbut P. Surg., Gyn., Obst., 1945, v. 80, p. 410.

20. Heslo
p. 335.
121. Hirsch
Boldt H. A. JAMA
122. Hirsch
p. 1081.
123. Hirsch
J. clin. invest.
124. Hirsch
125. Hilbi
v. 101, p. 932.
126. Hunter
v. 15 p. 596.
127. Ingle
siol., 1951, v. 16
128. Ivy A.
129. Iwats
130. Jacob
131. Jacob
p. 36.
132. Jahn
133. Jude
134. Kahn
1961, v. 36, p. 17
135. Kauff
136. Kelle
137. Kello
p. 930.
138. Keyri
Production of G
139. Kraka
1957, v. 17, p. 16
140. Kyle
p. 341.
142. Layan
1961, v. 37, p. 10
143. Leona
144. Long
145. Mark
1958, Bd. 83, s.
146. Mason
p. 345.
147. McD
v. 137, p. 67.
148. Meng
149. Mille
v. 31, p. 399.
150. Milm
siol., 1951, v. 16
151. Moge
v. 21, p. 742.
152. Mozz
p. 3179.

120. Heslop T. S., Quart. J. Exper. Physiol., 1938, v. 28, p. 335.
121. Hirschowitz B. J., Streeten D. H., Pollard H. M., Boldt H. A. JAMA, 1955, v. 7, p. 1.
122. Hirschowitz B. J., Streeten D. H. Lancet, 1956, v. 2, p. 1081.
123. Hirschowitz R. J., Streeten D. H., London I. A. J. clin. invest., 1957, v. 26, p. 1171.
124. Hirschowitz B. J. Am. J. Digest. Dis., 1967, v. 12, p. 19.
125. Hilbisch T., Black R. L. Arch. Intern. Med., 1958, v. 101, p. 932.
126. Hunter W. M., Clarke B. F., Duncan L. Metabolism, 1966, v. 15, p. 596.
127. Ingle D. I., Prestud M. C., Neramis I. E. Am. J. Physiol., 1951, v. 166, p. 171.
128. Ivy A. C. Physiol. Rev., 1930, v. 10, p. 282.
129. Iwatsubo H. J. clin. Endocr., 1967, v. 27, p. 1751.
130. Jacobson E. D. et al. Gut, 1964, v. 5, p. 473.
131. Jacobson E. D., Price W. E. Gastroenterology, 1969, v. 57, p. 36.
132. Jahn D., Leniger B. Med. klinik., 1953, Bd. 15, s. 505.
133. Jude I. R., Harris A. H. Arch. Surg., 1959, v. 9, p. 761.
134. Kahn D. S., Phillips M. I., Skoryna S. S. Amer. J. Path., 1961, v. 36, p. 177.
135. Kauffmann F. Gessel. inn. Med., 1939, Bd. 41, s. 256.
136. Keller A. D. Arch. Path. Chic., 1936, v. 21, p. 127.
137. Kellock I. A., Schlare G. Brit. Med. J., 1957, v. 5024, p. 930.
138. Keyriläinen T. O. et al. Glucocorticoids and experimental Production of Gastric Ulceration. Helsinki, 1958.
139. Krakauer L. I., Ramsey C. G., J. clin. Endocr. Metab., 1957, v. 17, p. 165.
140. Kyle I., Welbourn R. B. Brit. J. surg., 1956, v. 44, p. 341.
142. Layani F., Watterbled R., Peyren I. Sem. Hôp. Paris, 1961, v. 37, p. 1047.
143. Leonard A. S. et al. JAMA, 1963, v. 183, p. 1016.
144. Long D. M. et al. Surg. Forum, 1961, v. 12, p. 384.
145. Markoff H., Minder E., Croll H. Dtsch. med. Wschr., 1958, Bd. 83, s. 2154.
146. Mason J. In: Recent progress in hormone research, 1959, p. 345.
147. Mc Donnell W. V., Mc Closkey I. F. Ann. Surg., 1953, v. 137, p. 67.
148. Menguy R., Master Y. F. Surgery, 1963, v. 54, p. 10.
149. Miller P. B., Sandweiss D. F. Gastroenterology, 1956, v. 31, p. 399.
150. Milman A. E., de Moor P., Zukens F. D. W. Amer. J. Physiol., 1951, v. 166, p. 354.
151. Mogen H. G., Arrieta F. Acta gastro-enter. belg., 1958, v. 21, p. 742.
152. Mozziconacci P. et al. Sem. Hôp. Paris, 1958, v. 34, p. 3179.

153. Murakami T., Nischizaki. In: Abstracts of the III—World Congress of gastroenterology. Tokyo, 1956, p. 76.
154. Ottaway I. H. Brit. Med. J., 1953, v. 2, p. 254.
155. Penfield W., Jasper H. H. Epilepsy and functional anatomy of the human brain. Boston, Little Brown, 1954.
156. Peremans I. Ann. Endocr., 1957, v. 18, p. 927.
157. Perkof Q. T., Eik-Nes K. J. Clin. Endocr., 1959, v. 10, p. 4.
158. Phillips S. J. Natl. Med. Ass., 1952, v. 44, p. 247.
159. Plainos T. C., Phillipy A. J. In: Proc. of the World Congr. Gastroent., Baltimore, 1959, v. 1, p. 190.
160. Porter R. W., Movius H. I., French T. D. Surg., 1953, v. 33, p. 875.
161. Rabinowitz D., Merimee T. J., Burges. Diabetes, 1966, v. 15, p. 904.
162. Ragins A., Draøstedt L. R., Landor J. H., Lyon E. S. Surg., 1956, v. 40, p. 886.
163. Rankin I. I., Markham S. Amer. Practit., 1961, v. 12, p. 255.
164. Rausch-Strooman I.-G. Gastroenterologia (Basel), 1966, v. 105, p. 65.
165. Rodriguez-Ollerios A., Galindo L. Bol. Asoc. med. Puerto-Rico. 1956, v. 48, p. 65.
166. Rokitansky C. Manuel of pathological Anatomy. Philadelphia, Blanchard. Lec., 1955.
167. Rolango-Ricci V. et al. Arch. Maragl. Patol. clin., 1960, v. 16, p. 41.
168. Saragea S. M. et al. Sem. Hôp. Paris Path. et Biol., 1961, v. 9, p. 39.
169. Schaper W. K. Med. Welt. (Stuttg.), 1962, v. 34, p. 1746.
170. Schiff M. Arch. Physiol. Heibr., 1854, Bd. 13, s. 130.
171. Schiff M. Floren. Turin. h. Loescher. 1867, Bd. 2, s. 416.
172. Scow R. O. Endocrinology, 1957, v. 5, p. 61.
173. Selmeç L., Romics L. Acta physiol. Acad. Sci. Hung., 1962, v. 22, p. 89.
174. Skoryna S. S., Webster D. K., Kahn D. C. Gastroenterology, 1958, v. 54, p. 1.
175. Spence A. W., Witts L. I. Quart. L. Med., 1939, v. 32, p. 69.
176. Spiro H. M., Reifenstein R. W. J. Lab. Clin. Med., 1950, v. 35, p. 889.
177. Stempien S. J., Dagradi A. Gastroenterology, 1954, v. 27, p. 358.
178. Stempien S. J. Gastroenterology, 1958, v. 3, p. 4.
179. Strickland R. G., Fisher I. M., Taylor K. B. Gastroenterology, 1969, v. 56, p. 675.
180. Sulman D., Kirsner J. B. Gastroenterology, 1963, v. 44, p. 664.
181. Sun D. C. H., Shay H. I. Appl. Physiol., 1960, v. 15, p. 697.
182. Thompson A. E., Menguy. Surg. Forum, 1965, v. 16, p. 301.
183. Young F. C. Recent progr. in Hormone Res., 1953, v. 8, p. 471.
184. Vickers I. E. Radiology, 1957, v. 69, p. 412.

185. Villareal
1955, v. 183, p. 3.
186. Waterman
187. Welbourn
v. 23, p. 356.
188. Wiedera
p. 119.
189. Winkelst
190. Zubiran I.
Surg., 1952, v. 21, p. 2

1. Алекперов
чечников при язвенн
ки.—В кн.: Сборник
с. 257.
2. Андрухив
состояния коры над
дело», 1963, № 10,
3. Аничков С.
ной болезни. Л., «М
4. Ардама тск
тельности коры на
«Терапевтический а
5. Атаханов
вых гидрализатов
некоторых заболева
медицина», 1968, №
6. Баев В. К.
ложненными гастри
№ 9, с. 91.
7. Балаболк
и неорганического
мегалоидным синд
с. 50
8. Баранов
шинга.—В кн.:
1966, с. 500.
9. Барсуко
ромегана в тера
1961, № 8, с. 22.
10. Билич И
моральной регуля
язвенной болезни
дисс. докт. Казан
11. Богер М
ционального сост
дезоксикортикост
12. Введен
13. Войтке
коры надпочечни
физиология и эк
14. Гераси

185. Villareal R., Ganong W. F., Ghay S. Am. J. Physiol., 1955, v. 183, p. 3.
186. Waterman L. Acta brevia neerlandica, 1938, v. 8, p. 182.
187. Welbourn R. B., Code C. F. Gastroenterology, 1953, v. 23, p. 356.
188. Wiederaenders R. E. et al. Ann. Surg., 1960, v. 152, p. 119.
189. Winkelstein A. Am. J. Gastroent., 1957, v. 27, p. 584.
190. Zubiran I. M., Kark A. E., Dragstedt L. R. Arch. Surg., 1952, v. 21, p. 276.

К 2—5-й главам

1. Алекперов М. А. Функциональное состояние коры надпочечников при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— В кн.: Сборник трудов Азерб. ин-та усов. врачей. Баку, 1960, с. 257.
2. Андрухив Е. В. Некоторые показатели функционального состояния коры надпочечников при язвенной болезни.— «Врачебное дело», 1963, № 10, с. 45.
3. Аничков С. В., Заводская И. С. Фармакотерапия язвенной болезни. Л., «Медицина», 1965.
4. Ардаматский Н. А., Белякова В. И. Данные о деятельности коры надпочечников у больных язвенной болезнью.— «Терапевтический архив», 1967, № 6, с. 25.
5. Атаханов Э. И., Юлдашев К. Ю. Эффективность белковых гидрализатов и влияние их на белково-азотистый обмен при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта.— «Советская медицина», 1968, № 2, с. 54.
6. Баев В. К. Состояние коры надпочечников у больных с осложненными гастродуоденальными язвами.— «Врачебное дело», 1970, № 9, с. 91.
7. Балаболкин М. И. О содержании соматотропного гормона и неорганического фосфора в сыворотке крови у беременных с акромегалическим синдромом.— «Проблемы эндокринологии», 1968, № 5, с. 50.
8. Баранов В. Г., Андреева М. П. Синдром Иценко-Кушинга.— В кн.: Болезни эндокринной системы. М., «Медицина», 1966, с. 500.
9. Барсукова Т. А. К механизму действия квателерона и фубромегана в терапии язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1961, № 8, с. 22.
10. Билич И. Л. Сравнительные данные о состоянии нейрогуморальной регуляции и обменных процессов при различном течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дисс. докт. Казань, 1967.
11. Богер М. М. Динамика клиники язвенной болезни и функционального состояния коры надпочечников под влиянием лечения дезоксикортикостеронацетатом. Автореф. дисс. канд. Ашхабад, 1968.
12. Введенский Н. Е. Полное собр. соч. Т. 4. Л., 1953.
13. Войткевич А. А. Нейро-гуморальная регуляция функции коры надпочечников в связи с проблемой стресс.— «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1964, № 5, с. 3.
14. Герасимова Е. Н., Широкова К. И., Касьянен-

- ко И. В., Пискун М. Н. Минералокортикоидная функция надпочечников у людей с различным состоянием желудочной секреции.— «Врачебное дело», 1970, № 1, с. 52.
15. Годабрелидзе Д. С. Состояние функции коры надпочечников при язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1968, № 7, с. 76.
16. Горшков В. А. Минералокортикоидная функция коры надпочечников при язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1969, № 4, с. 33.
17. Гроховский Л. П. Изменение показателей активности гипофизарно-надпочечниковой системы при хронических гастритах с пониженной секреторной функцией желудка.— В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Л., «Медицина», 1964, с. 87.
18. Гукасян А. Г. Классификация и номенклатура язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический архив», 1967, № 7, с. 108.
19. Гурский Ю. Н., Ордынец Г. В. Метод определения 17-гидроксикортикостероидов (модификация метода Редди, Дженкинса и Торна).— «Проблемы эндокринологии», 1959, № 5, с. 30.
20. Дубровина Н. А. Функциональное состояние коры надпочечников у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический архив», 1963, № 12, с. 48.
21. Иванов А. Я., Мордвинкина Т. Н. Состояние глюкокортикоидной функции надпочечников и значение определения уропепсиногена в диагностике неосложненной и осложненной язвенной болезни.— В кн.: Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Ставрополь, 1968, с. 16.
22. Калинин А. П., Бухман А. И., Литвинова М. Р. Состояние желудка и кишечника после удаления надпочечников при болезни Иценко-Кушинга.— «Врачебное дело», 1966, № 8, с. 43.
23. Каскевич Л. М. Выделение уропепсина и гормонов коры надпочечников у больных язвенной болезнью.— «Врачебное дело», 1965, № 9, с. 16.
24. Каскевич Л. М. К оценке минералокортикоидной функции коры надпочечников у больных язвенной болезнью.— «Врачебное дело», 1966, № 2, с. 38.
25. Козлов Л. М. К функциональному состоянию коры надпочечников при язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1968, № 4, с. 26.
26. Кукля Ю. И. Применение ДОКСА при лечении больных язвенной болезнью.— «Врачебное дело», 1970, № 6, с. 80.
27. Курцин И. Т. Учение об общем адаптационном синдроме и кортико-висцеральная теория.— В кн.: Проблемы нейро-эндокринной регуляции. М.-Л., 1966, с. 59.
28. Липовский С. М. Эндокринные железы и желудок. Л., «Медицина», 1969.
29. Литвинова М. Р., Калинин А. П. Изменения желудочной секреции у больных болезнью Иценко-Кушинга после субтотальной адреналэктомии.— «Проблемы эндокринологии», 1966, № 5, с. 45.
30. Лужис А. Р., Рысс Е. С. Клиническое значение определения уропепсиногена при язвенной болезни.— «Вестник АМН СССР», 1963, № 10, с. 60.
31. Майорова В. Ф. О взаимосвязи некоторых эндокринных желез с нейросекреторной гипомаламо-гипофизарной системой.— В

кн.: Нейросекрет
1964, с. 188.
32. Масевич
чек желудка, дв
1967.
33. Молча
альных вопросов
№ 9, с. 107.
34. Мордвин
больных язвенно
рактера операти
1963, № 8, с. 84.
35. Мордвин
больных язвенно
36. Мосин
стемы при язвен
тический архив»,
37. Мосин
стемы при язве
№ 2, с. 138.
38. Мосин
гена при язвенн
священная 50-лет
39. Мосин
надпочечников н
желудка при яз
посвященная 50-
40. Мосин
«Врачебное дело»
41. Мосин
ки желудка при
лезни желудка
с. 160.
42. Мосин
стемы и их знач
венной болезни
1968, с. 163.
43. Мосин
чечниковой систе
венной болезни.
роль в патологии
44. Мосин
«Врачебное дело»
45. Мосин
Иценко—Кушинг
46. Мосин
ков в патогенезе
№ 2, с. 27.
47. Мосин
язвенной болезн
48. Мосин
мы на секретор
кн.: Вопросы те
1969, с. 311.
49. Мосин

кн.: Нейросекреторные элементы и их значение в организме. М., 1964. с. 188.

32. Масевич Ц. Г. Аспирационная биопсия слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. Л., «Медицина», 1967.

33. Молчанов Н. С. К итогам обсуждения некоторых актуальных вопросов язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1968, № 9, с. 107.

34. Мордвинкина Т. Н. Функция коры надпочечников у больных язвенной болезнью и раком желудка в зависимости от характера оперативного вмешательства.— «Клиническая медицина», 1963, № 8, с. 84.

35. Мордвинкина Т. Н. Функция коры надпочечников у больных язвенной болезнью.— «Врачебное дело», 1966, № 3, с. 10.

36. Мосин В. И. Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический архив», 1966, № 11, с. 12.

37. Мосин В. И. Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы при язвенной болезни желудка.— «Врачебное дело», 1967, № 2, с. 138.

38. Мосин В. И. Клиническая оценка показателей уропепсина при язвенной болезни.— В кн.: Юбилейная конференция, посвященная 50-летию Советской власти. Ставрополь, 1967, с. 229.

39. Мосин В. И. Влияние функционального состояния коры надпочечников на морфологическую структуру слизистой оболочки желудка при язвенной болезни.— В кн.: Юбилейная конференция, посвященная 50-летию Советской власти. Ставрополь, 1967, с. 231.

40. Мосин В. И. Функция гипофиза при язвенной болезни.— «Врачебное дело», 1968, № 10, с. 37.

41. Мосин В. И. Морфологическая структура слизистой оболочки желудка при язвенной болезни.— В кн.: Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Ставрополь, 1968, с. 160.

42. Мосин В. И. Изменения функции гипофиз-адреналовой системы и их значение при язвенной болезни.— В кн.: Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Ставрополь, 1968, с. 163.

43. Мосин В. И. Изменение реактивности гипоталамическо-надпочечниковой системы (ГНС) и ее патогенетическое значение при язвенной болезни.— В кн.: Реактивность организма, ее изменения и роль в патологии. Ставрополь, 1968, с. 157.

44. Мосин В. И. Состояние желудка при болезни Аддисона.— «Врачебное дело», 1969, № 10, с. 144.

45. Мосин В. И. Секреторная функция желудка при болезни Иценко—Кушинга.— «Врачебное дело», 1969, № 11, с. 160.

46. Мосин В. И. О роли системы гипофиз—кора надпочечников в патогенезе язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1969, № 2, с. 27.

47. Мосин В. И. Гипоталамическо-надпочечниковая система при язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1969, № 4, с. 37.

48. Мосин В. И. Влияние гипоталамическо-надпочечниковой системы на секреторную функцию желудка при язвенной болезни.— В кн.: Вопросы теоретической и практической медицины. Ставрополь, 1969, с. 311.

49. Мосин В. И. Инкреторная функция желудка у больных

с органическими поражениями гипофиза и надпочечников.— В кн.: Вопросы теоретической и практической медицины. Ставрополь, 1969, с. 315.

50. Мосин В. И. Значение гипофиз-адреналовой системы в патогенезе язвенной болезни.— В кн.: Профилактика, диагностика и лечение заболеваний органов пищеварения. Черновцы, 1970, с. 103.

51. Мосин В. И. Самототропная функция гипофиза при язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1970, № 7, с. 43.

52. Мосин В. И. Содержание гормона роста в сыворотке крови больных язвенной болезнью.— «Врачебное дело», 1971, № 2, с. 105.

53. Мосин В. И. Нарушения функции гипофиза и их значение в патогенезе язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1971, № 9, с. 119.

54. Повалеева А. Т. О влиянии ганглера на функциональное состояние надпочечников у больных язвенной болезнью (к механизму действия ганглера).— «Журнал экспериментальной и клинической медицины». Ереван, 1962, № 2, с. 1.

55. Полоус Ю. М. Функциональное состояние коры надпочечников у больных язвенной болезнью.— «Врачебное дело», 1964, № 8, с. 12.

56. Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г. Кора надпочечников и язвенная болезнь. Казань, 1967.

57. Рысс С. М. Функциональное состояние коры надпочечников и их роль в лечении язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1961, № 2, с. 50.

58. Рысс С. М. Особенности клинической картины и секреторной функции желудка у больных язвенной болезнью в зависимости от различной локализации язвы.— «Вестник АМН СССР», 1962, № 7, с. 41.

59. Рысс С. М. Витамины. Л., Медгиз, 1963.

60. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., Медгиз, 1960.

61. Туголуков В. Н. Роль гипофиз-адреналовой системы в регуляции секреторной деятельности желудка в норме и патологии.— «Вестник АМН СССР», 1967, № 1, с. 40.

62. Флекель И. М. Язвенная болезнь Л. Медгиз, 1958.

63. Хавин И. Б. Бронзовая (аддисонова) болезнь и некоторые ее особенности.— «Проблемы эндокринологии», 1955, № 1, с. 64.

64. Цизина Н. П. Функциональное состояние коры надпочечников у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Врачебное дело», 1964, № 12, с. 22.

65. Щедрунов В. В. Влияние анаболических гормонов на белковый спектр сыворотки крови больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Врачебное дело», 1970, № 1, с. 55.

66. Шульга Ю. Д., Слабкая Н. П. Лечение язвенной болезни дезоксикортикостеронацетатом.— В кн.: Вопросы медицинского обслуживания больных с заболеваниями пищеварительной системы в условиях поликлиники. Черновцы, 1968, с. 273.

67. Чернин В. В. Роль функционального состояния коры надпочечников в патогенезе язвенной болезни.— В кн.: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Саратов, 1968, с. 7.

68. Эскин И. А., Конопацкая В. М., Михайлова Н. В. Определение АКТГ в плазме крови человека.— «Проблемы эндокринологии». 1963, № 3, с. 84.

69. Юлес М.
основы нервно-эн-
70. Янушке
Лечение язвенной
— «Клиническая
71. Albani
Endocr., 1957 v
72. Alm M.
73. Baker
hormone. nature
74. Bielek
1961 v 15, p. 57.
75. Riggart
76. Biro L.
77. Board F.
v. 75 p. 612.
78. Board F.
79. Boiano
80. Bourne
81. Cascone
1963 v. 42, p. 911
82. Cox A.
83. Crean C.
84. Cummi
v. 23 p. 808.
85. Cushin
86. Daygha
p. 371.
87. De Mu
88. Dragst
89. Dufou
biol (Paris), 195
90. Ellison
1950 v. 97, p. 17
91. Engel
92. Erscho
93. Faredi
94. Geschw
ne. nature a. act
95. Giroud
1961 v. 15, p. 10
96. Gola A.
97. Gray S.
98. Gray S.
99. Grawi
100. Greer
101. Greer
102. Grier
103. Gross
104. Haeg
105. Ham
106. X-mori
107. Heter
lin. 1958.
108. Hirsc

69. Юлес М., Холло И. Диагностика и патофизиологические основы нервно-эндокринных заболеваний. Будапешт, 1963.
70. Янушкевичус З. И., Бакшис И. П., Шимкус А. К. Лечение язвенной болезни дезоксикортикостеронацетатом (ДОКСА). — «Клиническая медицина», 1966 № 5 с. 22.
71. Alhoaux-Fernet M., Bugard P., Romani J. J. Clin. Endocr., 1957 v. 17, p. 510.
72. Alb M. H., Court I. H., Grant A. K. Gut, 1970, v. 11, p. 773.
73. Baker B. L., Abrams G. D. In: The hypophyseal growth hormone, nature and actions. N. Y. Mc Graw-Hill, 1955, p. 107.
74. Bielek Z., Juhas Z., Laudos I. Ceck. gastroent. vyz., 1961, v. 15, p. 57.
75. Riggart I. H., Willis I. Lancet, 1959 7109 n. 938.
76. Biro L., Nadv G. Gastroent., 1950, Bd. 76, s. 160.
77. Board F. et al Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 1957, v. 75 n. 612.
78. Board F. et al J. Clin. Endocr., 1955, v. 15, p. 1039.
79. Boianowicz K. Z. ges. inn. Med. 1963, v. 18, n. 605.
80. Bourne G. Austr. J. exp. Biol., 1933, Bd 11, s. 26.
81. Cascone O., Martella F. Boll. Soc. Ital. biol. sperum., 1965 v. 42, n. 911.
82. Cox A. J. Gastroenterology, 1963, v. 45, n. 558.
83. Crean G. P. Vitamins a hormones, 1963, v. 21, n. 215.
84. Cummins A. I., Gompertz M. L. Gastroenterology, 1957, v. 33, n. 808.
85. Cushing H. Amer. J. Insan., 1913, v. 69, p. 065.
86. Dayghaday N. H. Med. Clin. N. Amer., 1968, v. 52, p. 371.
87. De Muro P. et al. Acta med. Scand. 1961, v. 170, p. 403.
88. Dragstedt L. R. JAMA, 1962, v. 177, n. 758.
89. Dufour D., Ducal L., Dermarais A. Comp. rend. Soc. biol. (Paris), 1955, v. 149, n. 1722.
90. Ellison E. H., Abrams I. S., Smith D. S. Amer. J. Surg., 1950, v. 97, n. 17.
91. Engel F. F. J. Clin. Endocr. Metabol., 1955, v. 15, n. 1300.
92. Erschoff B. R. Vitamins a hormones, 1952, 10, n. 79.
93. Faredinn G. et al. Mag. bel. arch., 1958, v. 1, p. 20.
94. Geschwind I. I. In: The hypophyseal growth hormone, nature a. actions. N. Y. Mc Grow-Hill, 1955, 28.
95. Giroud A., Ratsimamanga A. R. Ann. Nutr. et Aliment., 1961, v. 15, p. 106.
96. Gola A. Pol. typ. lek., 1962, v. 17, p. 1722.
97. Gray S. J. et al. Gastroenterology, 1953, v. 25, n. 156.
98. Gray S. J. et al. Ann. Int. med., 1956, v. 45, p. 73.
99. Grawitz F. Dtsch. med. Wschr., 1907, Bd. 33, s. 1084.
100. Green P. A., Power M. H. Proc. Move Clin., 1957, 32.
101. Green A. C., Pulvertaft C. N. Gut, 1962, v. 3, n. 327.
102. Griep A., Buchholz R. Amer. J. Surg., 1953, v. 85, p. 703.
103. Grossman M. J. Amer. J. med., 1960, v. 29, p. 748.
104. Haeger K. et al. Acta physiol. scand., 1953, v. 30, p. 161.
105. Hamori A. et al. Magv. Bel. Arch., 1964, v. 17, p. 370.
106. Х-мори А. Бенг. фарм., 1970, 1, с. 3.
107. Hetenyi G. Aktuelle Fragen der Geshwurz-krankheit. Berlin, 1958.
108. Hirschowitz B. L. Lancet, 1953, v. 1, p. 66.

109. Ishida T. Okayama igakkai zasshi, 1959, v. 7, p. 1501.
110. Kaulbersz I., Bilski R. Acta Physiol. pol., 1955, v. 6, p. 292.
111. Kochin S. I., Herz M. Arch. gen. Psych., 1960, v. 2, p. 640.
112. Kyle J. et al. Lancet, 1956, v. 1, p. 664.
113. Laquet P. et al. Vie med., 1968, v. 49, p. 491.
114. Leblond C. P., Carriere R. Endocrinology, 1955, 56, 3.
115. Леви Л. (ред.) Эмоциональный стресс. Л., 1970.
116. Mann F. C. J. exp. med., 1916, Bd. 24, s. 329.
117. Maranon G. et al. Endocrinology, 1934, v. 18, p. 477.
118. Marinaccio G., Buonsanto A. Boll. soc. ital. Biol. sper., 1953, v. 39, p. 1580.
119. Moynichan B. G. Duodenal ulcer. Philadelphia, 1910.
120. Ottaway I. H. Brit. Med. J. 1953, v. 2, p. 254.
121. Raben M. S., Hollenberg C. H. In: Ciba Found. Colloq. Endocr., 1960, v. 13, p. 89.
122. Ravaioli P. Minerva Med., 1957, v. 48, p. 1071.
123. Rausch-Strooman I.-G. Gastroenterologia (Basel), 1966, v. 105, p. 65.
124. Read C., Bryan J. In: Ciba Found. Colloq. Endocr., 1960, v. 13, p. 68.
125. Rosenbojum J. et al. Clin. Res. Proc., 1956, v. 4, p. 131.
126. Sandweiss D. et al. JAMA, 1950, v. 144, p. 1436.
127. Selye H., Amer J. Physiol., 1955, v. 181, p. 367.
128. Selye H., Bois P. Virchows Arch. Pathol. Anat. und Phys., 1955, Bd. 237, S. 235.
129. Siquier F. et al. Arch. Mal. App. diarr., 1953, v. 42, n. 129.
130. Sleisenger M. H. Amer. J. med., 1958, v. 25, p. 395.
131. Smith A. W. et al. Gut, 1961, v. 2, p. 163.
132. Soffer L. J. Diseases of Adrenalis. Philadelphia, 1958.
133. Sparberg M. Gastroenterology, 1967, v. 53, p. 450.
134. Spiro H. M., Reifenshtein R. W. J. Lab. Clin. Med., 1950, v. 35, p. 889.
135. Stempien S. J., Dagradi A. Gastroenterology, 1954, v. 27, p. 358.
136. Thorn G. W.—цит. М. П. Андреева и А. М. Раскин (1966).
137. Wirthheimer C. Comp rend. Soc. biol., 1961, v. 155, p. 417.
138. Woldmann E. E., Fishman D., Segal A. J. Gastroenterology, 1960, v. 34, p. 390.
139. Wolf S., Wolff H. D. Human gastric function. Oxford university press, 1947.
140. Zollinger P. M. Gastroenterology, 1960, v. 39, 5.

К 6-й главе

1. Атабек А. А. Радиоактивный йод в терапии тиреотоксикозов. М., Медгиз, 1959.
2. Бадилькес С. О. Нарушения секреции желудка функционального и воспалительного происхождения. М., Медгиз, 1940.
3. Баранов В. Г. Болезни эндокринной системы и обмена веществ. М., Медгиз, 1955.
4. Баранов В. Г., Николаенко Н. Ф. Заболевание щито-

видной железы.
 дицина», 1966.
 5. Бахтиз
 Морфологическо
 эндемическим эу
 с. 116.
 6. Вебер М.
 7. Веприн
 лудка.—В кн.:
 общества физио
 1956, с. 55.
 8. Войтке
 Л., «Медицина»,
 9. Гезенц
 К вопросу о фу
 та у больных т
 рентгенологическ
 № 11, с. 30.
 10. Генес
 железы.—«Успех
 11. Генес
 железы на секре
 нал СССР», 1959
 12. Генес
 ченко М. З.,
 нормальных и к
 мональных и ф
 ция эндокринны
 13. Гланц
 патологии. М., И
 14. Гликин
 при базедовой
 1926, № 3, с. 109
 15. Гордон
 ральной регуля
 лудка. М., Изд-н
 16. Гордон
 ния функциона
 нием тотальной
 кринологии», 19
 17. Дозор
 ренных органов
 влиянием лечен
 18. Кокур
 лурацила на
 логическая физ
 с. 61.
 19. Курба
 желудка у бо
 ческий архив»,
 20. Лешин
 железы, опреде
 язвенной болез
 21. Лигер
 ка у больных

видной железы.— В кн.: Болезни эндокринной системы. М., «Медицина», 1966.

5. Бахтизина Г. З., Хлебникова Н. А., Гилев В. Г. Морфологическое состояние слизистой оболочки желудка у больных эндемическим эутиреоидным зобом.— «Врачебное дело», 1971, № 3, с. 116.

6. Вебер М. Р. Базедова болезнь. Харьков, 1940.

7. Вепринцев И. И. Роль щитовидной железы в секреции желудка.— В кн.: XI конференция филиала юга РСФСР Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. Ставрополь, 1956, с. 55.

8. Войткевич А. А. Восстановительные процессы и гормоны. Л., «Медицина», 1965.

9. Гезенцевей З. А., Петрова М. М., Курбатова Л. И. К вопросу о функциональном состоянии желудочно-кишечного тракта у больных тиреотоксикозом до и после лечения 131 (клинико-рентгенологические наблюдения).— «Терапевтический архив», 1964, № 11, с. 30.

10. Генес С. Г. О механизме действия гормона щитовидной железы.— «Успехи современной биологии», 1957, № 2 (5), с. 186.

11. Генес С. Г., Лесной Н. Г. Влияние гормона щитовидной железы на секреторную функцию желудка.— «Физиологический журнал СССР», 1959, № 4, с. 456.

12. Генес С. Г., Лесной Н. Г., Власенко С. П., Юрченко М. З., Плавская А. А. Экскреторная функция желудка нормальных и кастрированных собак под влиянием различных гормональных и фармакологических средств.— В кн.: Нервная регуляция эндокринных функций. Киев, 1959, с. 80.

13. Гланц Р. М. Труды по проблемам кортико-висцеральной патологии. М., Изд-во АН СССР, 1952.

14. Гликина К. О. Рентгеновская картина и химизм желудка при базедовой болезни.— «Вестник рентгенологии и радиологии», 1926, № 3, с. 109.

15. Гордон О. Л. Клиническое значение нарушений нейрогуморальной регуляции при некоторых патологических состояниях желудка. М., Изд-во АМН СССР, 1948.

16. Гордон О. Л., Хворов В. В., Черня Ю. М. Изменения функционального состояния желудка у базедовиков под влиянием тотальной резекции щитовидной железы.— «Проблемы эндокринологии», 1941, № 2, с. 118.

17. Дозорез Ю. Л. Функциональное состояние некоторых внутренних органов у больных тиреотоксикозом и их изменения под влиянием лечения. Автореф. дисс. докт. Вильнюс, 1967.

18. Кокуричева М. П. Влияние тиреоидэктомии и 6-мети-лурацила на развитие экспериментальной язвы желудка.— «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», 1964, № 4, с. 61.

19. Курбатова Л. И. Об изменении секреторной активности желудка у больных тиреотоксикозом, леченных 131 .— «Терапевтический архив», 1961, № 10, с. 45.

20. Лешинский Л. А. Функциональное состояние щитовидной железы, определяемое с помощью радиоактивного йода, у больных язвенной болезнью.— В кн.: Язвенная болезнь. Ижевск, 1959, с. 55.

21. Лигер Р. Я. Вопрос о кислотообразующей функции желудка у больных тиреотоксикозом.— В кн.: Вопросы медицинского об-

служивания больных с заболеваниями пищеварительной системы в условиях поликлиники. Черновцы, 1968, с. 125.

22. Липовский С. М. Эндокринные железы и желудок Л., «Медицина», 1969.

23. Лю-Хуан. Влияние тиреотоксикоза и удаления щитовидной железы на секреторную функцию желудка.— В кн.: IX научная конференция аспирантов и клинических ординаторов 1-го Ленинградского медицинского института, Л., 1958, с. 33.

24. Ма-Да-Линь. Моторно-эвакуаторная функция желудка при тиреотоксикозе и удалении щитовидной железы.— В кн.: IX научная конференция аспирантов и клинических ординаторов 1-го Ленинградского медицинского института, Л., 1958, с. 32.

25. Мельник И. А. Функциональное состояние желудка, поджелудочной железы и печени при эндемическом зобе. Черновцы—Тернополь, 1959.

26. Мигунов И. А. Секреторная функция желудка при зобной болезни. Автореф. дисс. канд. Ростов н/Дону, 1958.

27. Михлин В. М. Острое расширение желудка у больных тиреотоксикозом.— «Проблемы эндокринологии», 1963, № 5, с. 76.

28. Модестов В. К., Цыганков А. Т. Беззондовый метод исследования кислотности желудочного сока у больных тиреотоксикозом.— «Терапевтический архив», 1964, № 11, с. 12.

29. Мосин В. И. Влияние гипоталамико-надпочечниковой системы на секреторную функцию желудка при язвенной болезни.— В кн.: Вопросы теоретической и практической медицины. Ставрополь, 1969, с. 311.

30. Мосин В. И. Соматотропная функция гипофиза при язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1970, № 7, с. 43.

31. Недошивина В. Н. Об изменениях функций желудка и кишечника патологического и компенсаторного характера у больных с токсическим зобом. Автореф. дисс. канд. Иваново, 1967.

32. Непорент М. И., Спесивцева В. Г. Моторная функция желудочно-кишечного тракта у больных тиреотоксикозом до и после лечения их ¹³¹I.— «Медицинская радиология», 1962, № 11, с. 9.

33. Николова Ф. А. Влияние щитовидной железы на секреторные и экскреторные процессы в желудке.— В кн.: Материалы I Кавказской межреспубликанской конференции по проблемам патологической физиологии. Баку, 1958, с. 216.

34. Павлов И. П. Собр. соч. Т. 3, кн. 2. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1951.

35. Петрова М. К. О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме. М., Медгиз, 1946.

36. Плицына Е. В. Тиреоидная функция у больных язвенной болезнью и ее динамика под влиянием комплексного лечения. Автореф. дисс. канд. Караганда, 1970.

37. Понировский Н. Г. О влиянии щитовидной железы на секрецию и свойства желудочного сока.— «Русский физиологический журнал», 1925, № 3—4, с. 196.

38. Родина С. А. Функции желудка в условиях экспериментального гипер- и гипотиреоза.— В кн.: Труды научной конференции по проблемам физиологии пищеварения, посв. памяти акад. Быкова. Иваново, 1960, с. 699.

39. Сахарчук И. И. Функциональное состояние желудка и

эритропоз у
«Врачебное д
40. Спер
Г. Д., Жму
желудка.— «Т
41. Спес
Н. Д. Секрет
после лечения
42. Спир
пищеварительн
лемы эндокри
43. Спир
пищеварительн
болеваниями.
44. Фрол
отоксикозом и
певтический ар
45. Хоро
при эутиреоид
нологии», 1966
46. Шепи
секреторную д
виях их взаим
физиологии пе
47. Шере
48. Штел
желез у боль
лом.— «Пробле
49. Щепо
нии функции
Труды Дорожн
и педиатрии л
с. 71.
50. Эйдин
щеварительных
ности пищева
51. Абгам
р 462.
52. Altha
53. Baker
54. Baster
55. Baster
1949, v. 79, p. 22
56. Berru
v. 11, p. 753.
57. Bock S
58. Bockus
London.
59. Brown
60. Brown
61. Brown
62. Card W
1955, v. 130, p. 1
63. Card W
trend in gastroe
7 Заказ № 4409

- эритропоз у больных эндемическим зобом и тиреотоксикозом.— «Врачебное дело», 1967, № 10, с. 59.
40. Сперанская И. Е., Фридзон О. Г., Золотарева Г. Д., Жмур О. И. О тиреогенном варианте «эндокринной язвы» желудка.— «Терапевтический архив», 1965, № 11, с. 114.
41. Спесивцева В. Г., Перегудов А. Я., Белоусова Н. Д. Секреторно-эскреторная функция желудка у больных до и после лечения ¹³¹I.— «Проблемы эндокринологии», 1962, № 2, с. 67.
42. Спиридонова В. Г. Функциональное состояние главных пищеварительных желез при токсическом зобе и микседеме.— «Проблемы эндокринологии», 1966, № 4, с. 32.
43. Спиридонова В. Г. Функциональное состояние главных пищеварительных желез у больных некоторыми эндокринными заболеваниями. Автореф дисс. канд. Ижевск, 1968.
44. Фролова А. И. Содержание уропепсина у больных тиреотоксикозом и другими заболеваниями до и после лечения.— «Терапевтический архив», 1964, № 5, с. 68.
45. Хоромский Л. Н. Моторно-секреторная функция желудка при эутиреоидном и тиреотоксическом зобе.— «Проблемы эндокринологии», 1966, № 6, с. 27.
46. Шепило И. Н. Влияние половых и щитовидных желез на секреторную деятельность желудка (павловский желудочек) в условиях их взаимодействия.— В кн.: Ученые записки каф. анатомии и физиологии пед. ин-та. Вып. 2(24). Ростов н/Дону, 1958, с. 179.
47. Шерешевский Н. А. Тиреотоксикозы. М., Мед. изд., 1951.
48. Штельмах Н. И. Секреторная способность желудочных желез у больных тиреотоксикозом, лечившихся 6-метилтиоурацилом.— «Проблемы эндокринологии», 1961, № 2, с. 80.
49. Щепотин Б. М., Вержиковская Н. В. Об изменении функции щитовидной железы при язвенной болезни.— В кн.: Труды Дорожной клин. б-цы № 1 и каф. терапии сан.-гиг. фак-та и педиатрии леч. фак-та Киевского мед. ин-та. Том 1, Киев, 1958, с. 71.
50. Эйдинова М. Л. Действие гормонов на возбудимость пищеварительных желез.— В кн.: К механизму регуляций деятельности пищеварительных желез. М., Медгиз, 1937, с. 155.
51. Abrams G. D., Baker B. L. Gastroenterology, 1954, v. 27, p. 462.
52. Althausen T. L. Gastroenterology, 1949, v. 12, p. 467.
53. Baker B. L., Amer. J. Clin. Nutr., 1957, v. 5, p. 455.
54. Bastenie P. A. Lancet, 1946, v. 1, p. 413.
55. Bastenie P. A., Kowalewski K. P. Gastroenterologia 1949, v. 79, p. 225.
56. Berryhill W. R., Williams H. A. J. Clin. Invest., 1932, v. 11, p. 753.
57. Bock O. A. A., Witts L. J. Brit. med. J., 1963, v. 2, p. 20.
58. Bockus H. L. Gastroenterology, v. 1, 1963, Philadelphia, London.
59. Brown A. Ann. Surg., 1930, v. 92, p. 321.
60. Brown R. B. JAMA, 1931, v. 97, p. 511.
61. Brown—Grant K. G. et al. J. Physiol., 1954, v. 126, p. 41.
62. Card W. J., Marks J. N., Sircus W. J. Physiol. (Lond.), 1955, v. 130, p. 18.
63. Card W. J., Sircus W. Anacidity. In: F. Avery Jones. Modern trend in gastroenterology, second series. Butterworth, London, 1958.

64. Crean G. P. Vitamins a. Hormones, 1963, v. 21, p. 215.
65. Crile G. J. Mt. Sinai Hosp., 1951, v. 17, p. 787.
66. Doniach D., Roitt J. M. In Modern Trends in Endocrinology, 2nd series, edited by H. Gardiner—Hill, 1961, p. 278. Butterworth, London.
67. Doniach D., Roitt J. M., Taylor K. B. Brit. med. J., 1963, v. 1, p. 1374.
68. Dotevall G. Acta med. Scand., 1961, v. 170, p. 59.
69. Dotevall G., Rohrer V., Stefco P., Price W. Amer. J. dig. Dis., 1967, v. 12, p. 1230.
70. Dotevall G., Walaan A. Acta med. Scand., 1969, v. 186, p. 529.
71. Eckerly J. R. Minn. Med., 1967, v. 50, p. 95.
72. Gaafow M., El-Saadani A. M. J. Egypt. Med. Ass., 1960, v. 43, p. 143.
73. Gillespie J. E., Clark D. H., Kay A. W., Tankel H. J. Gastroenterology, 1960, v. 38, p. 361.
74. Gillespie J. E., Bowen D. I. Gut., 1962, v. 3, p. 255.
75. Golding F. C. Ann. inter. med., 1942, v. 17, p. 828.
76. Goldsmith D. P. I., Nasset E. S., Amer. J. Physiol., 1959, v. 197, p. 1.
77. Hardt L. Amer. J. Physiol., 1916, v. 40, p. 315.
78. Hinton J. M. JAMA, 1932, v. 98, p. 1702.
79. Hunt J. N. Biochem., 1948, v. 42, p. 104.
80. Irvine W. J. In: The Thyroid and its Diseases, edited by A. Stuart Mason, 1963, p. 129. Pitman, London.
81. Iyy A. C., Grossman M. J., Bashrach W. H. In: Peptic Ulcer, 1950, p. 316. Churchill, London.
82. Iwatsubo H. J. Clin. Endocr., 1967, v. 27, p. 1751.
83. Joske R. A., Finckh E. C., Wood I. J. Quart. J. Med., 1955, v. 24, p. 269.
84. Kay A. W. Brit. med. J., 1953, v. 2, p. 77.
85. Lahey F. H. New Engl. J. Med., 1928, v. 199, p. 255.
86. Lerman J., Means I. H. J. Clin. Invest., 1932, v. 11, p. 167.
87. Louis F., Willis L. Quart. J. Med., 1937, v. 6, p. 353.
88. Markson J. L., Moore L. M. Brit. med. J., 1962, v. 2, p. 1352.
89. Mc Elroy J. S., Schuman E. B., Ritchey J. O. Ann. intern. Med., 1938, v. 12, p. 106.
90. Mc Nicol G. P. Amer. J. med. Sci., 1961, v. 241, p. 336.
91. Miesowicz E. Wien. klin. Wschr., 1904, Bd. 17, S. 1206.
92. Moll H., Scott R. A. M. Lancet, 1927, v. 1, p. 68.
93. Окинака С. и соавт. Центральная регуляция систем гипофиз—кора надпочечников и гипофиз—щитовидная железа.— В кн.: Центральная регуляция функций эндокринных желез. М., «Медицина», 1971, с. 180.
94. Robertson W. E. et al. JAMA, 1937, v. 108, p. 623.
95. Scarf M. J. Lab. Clin. Med., 1936, v. 21, p. 1253.
96. Siurala M., Lamberg B. A. Acta med. Scand., 1959, v. 165, p. 181.
97. Solomon I., Greep R. O. Endocrinology, 1959, v. 65, p. 158.
98. Stanley M. M. Щитовидная железа, пер. с англ., Л., 1963, с. 302.
99. Taylor K. B. Haemat. lat. (Milano), 1959, v. 2, p. 181.

100. Taylor K. B. Brit. med. J., 1962, v. 1, p. 1374.
 101. Truesdell R. J. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.
 102. Tudhope J. R. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.
 103. Verbruggen A. M. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.
 104. Vereski J. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.
 105. Waldstein R. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.
 106. Wilkins R. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.
 107. Williams R. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.
 108. Wolpe D. J. Clin. Invest., 1962, v. 41, p. 158.

1. Бабкин Л. Л., Медгиз, 1962.
 2. Вайнштейн Л. П. Пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 3. Вайнштейн Л. П. Физиология эндокринной системы.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 4. Вирсала М. Гистаминапексическая функция желудка у больных язвенной болезнью.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 5. Герценберг Л. И. Физиология эндокринной системы.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 6. Дейнека Л. И. Действие гормонов на функцию желудка.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 7. Закржевский Л. И. С помощью меченой аминокислоты изучают функцию желудка.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 8. Канищев Л. И. Желудочная ткань.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 9. Канищев Л. И. Желудочная ткань.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 10. Киселев Л. И. Нарушение кальциевого обмена.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 11. Комьяков Л. И. Устранения болезни.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 12. Корхов Л. И. Махмутов Л. И. Гастрит и язвенная болезнь.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 13. Мосин Л. И. Гастрит и язвенная болезнь.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 14. Мосин Л. И. Гастрит и язвенная болезнь.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.
 15. Мосин Л. И. Гастрит и язвенная болезнь.— «Терапевтический журнал», 1970, № 6, с. 84.

100. Taylor K. B., Roitt J. M., Doniach D., Couchman K. G. Brit. med. J., 1962, v. 2, p. 1347.
101. Truesdell Ch. Am. J. Physiol., 1926, v. 76, p. 20.
102. Tudhope G. R., Wilson G. M. Quart. J. Med., 1960, v. 29, p. 513.
103. Verbrycke J. R. JAMA, 1931, v. 97, p. 513.
104. Vereskei I. Orv. Hetil, 1964, v. 105, p. 1934.
105. Waldstein S. S. et al. Ann, intern. Med., 1960, v. 3, p. 626.
106. Wilkinson S. A. JAMA, 1933, v. 101, p. 2097.
107. Williams M. J., Blair D. W. Brit. med. J., 1964, v. 1, p. 940.
108. Wolpe D. Arch. klin. Med., 1912, Bd. 107, S. 492.

К 7-й главе

1. Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., Медгиз, 1960.
2. Вайнштейн С. Г., Радбиль О. С. Гиперпаратиреоз и пептическая язва.— «Терапевтический архив», 1968, № 12, с. 10.
3. Вайнштейн С. Г., Фадеева М. П. О функции паращитовидных желез при язвенной болезни.— «Врачебное дело», 1971, № 2, с. 84.
4. Вирсаладзе К. С., Гургенидзе Г. В. Исследование гистаминопексической способности сыворотки крови и желудочного сока у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический архив», 1969, № 2, с. 24.
5. Герценберг Е. Я.—цит. М. С. Кахана. Патологическая физиология эндокринной системы. М., «Медицина», 1968.
6. Дейнека Г. К. Влияние некоторых участков коры головного мозга на содержание кальция в крови.— В кн.: Нервная регуляция эндокринных функций. Киев, 1959, с. 184.
7. Закржевский Е. Б.—цит. Р. И. Сафаров. Исследование с помощью меченого метионина (S^{35}) регуляции белкового обмена желудочной ткани.— «Известия АН Аз. ССР», 1963, № 3, с. 125.
8. Канищев П. А., Волынец Е. В. Метаболизм электролитов при язвенной болезни и хроническом гастрите.— «Врачебное дело», 1970, № 6, с. 67.
9. Кахана М. С. Патофизиология эндокринной системы. М., «Медицина», 1968.
10. Киселева А. Ф., Галецкая Т. М., Кушнир В. Е. Нарушение кальциевого и гистаминового обмена у больных язвенной болезнью.— «Врачебное дело», 1969, № 10, с. 15.
11. Комяков К. М. Опыт применения глюконата кальция для устранения болевого синдрома при язвенной болезни.— В кн.: Сборник научных работ, посвященных 100-летию юбилею со дня основания Бассейновской клинической больницы им. Чудновского, Л., 1961, с. 55.
12. Корхов В. И. Хирургия паратиреопатий. Л., Медгиз, 1960.
13. Махмудова Д. Х. Содержание некоторых электролитов в крови, желудочном содержимом и моче у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью. Автореф. дисс. канд. Ташкент, 1967.
14. Мосин В. И. Околощитовидные железы и желудок.— «Клиническая медицина», 1973, № 3, с. 106.
15. Мосин В. И., Тер-Акопова И. Г. Функциональное состояние околощитовидных желез и влияние паратгормона на се-

креторную и моторную функции желудка при язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1971, № 12, с. 24.

16. Николаев О. В. Современные представления в изучении проблемы гиперпаратиреоза.— В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., Медгиз, 1963, с. 188.

17. Никулина В. А. Изменение желудочной секреции при гиперпаратиреозе.— В кн.: Новые методы исследования в гастроэнтерологии. Новосибирск, 1969, с. 74.

18. Никулина В. А., Бухман А. И., Хворов В. В. Гиперпаратиреоз и поражение пищеварительной системы.— В кн.: Вопросы клинической и экспериментальной гастроэнтерологии. Новосибирск, 1969, с. 254.

19. Новикова М. Н. Связь некоторых электролитов желудочного сока с кислотностью, пепсином, выделением уропепсина.— «Врачебное дело», 1968, № 7, с. 140.

20. Радбиль О. С. Язвенная болезнь и ее лечение. Казань, 1969.

21. Рысс С. М., Рысс Е. С. Язвенная болезнь и ее лечение. Л., «Медицина», 1968.

22. Соловей М. Г. Желудок и нарушение обмена. М., «Медицина», 1969.

23. Тер-Акопова И. Г., Мосин В. И. Показатели фосфорно-кальциевого обмена при язвенной болезни.— В кн.: Вопросы курортного и хирургического лечения язвенной болезни, актуальные вопросы клинической медицины. Ставрополь, 1971, с. 35.

24. Тер-Акопова И. Г., Мосин В. И. Влияние паратгормона на секреторную и моторную функции желудка.— В кн.: Вопросы гастроэнтерологии. Ставрополь, 1973, с. 104.

25. Шерешевский Н. А. Клиническая эндокринология. М., Медгиз, 1957.

26. Шмавонян Д. М. К вопросу выделения электролитов у больных гастритом.— В кн.: Новые методы исследования в гастроэнтерологии. Новосибирск, 1969, с. 160.

27. Яхонтова Е. Л. Определение неорганического фосфора в желудочном содержимом и его диагностическое значение.— «Лабораторное дело», 1963, № 2, с. 28.

28. Aagaard P., Christiansen J. Scand. J. Gastroent., 1970, v. 5, p. 155.

29. Agna J. W. a. Goldsmith R. E. Ann. intern. Med., 1958, v. 48, p. 163.

30. Arvy L., J. Physiol. (Paris), 1968, v. 60, p. 405.

31. Babkin B. P., Komarov O., Komarov S. A. Endocrinology, 1940, v. 26, p. 703.

32. Babkin B. P. Rev. Gastroent., 1940, v. 7, p. 373.

33. Barreras R. F. Clin. Res., 1968, v. 16, p. 446.

34. Barreras R. F. a. Donaldson R. M. Gastroenterology, 1967, v. 52, p. 670.

35. Barreras R. F. a. Donaldson R. M. New Engl. J. Med., 1967, v. 276, p. 1122.

36. Benichou Ch. Gaz. méd. Fr., 1964, v. 71, p. 1088.

37. Bussolati G, Pearse A. G. E. J. Endocr., 1967, v. 37, p. 205.

38. Care A. D., Bates R. F. L. Hormones (Basel), 1970, v. 1, p. 364.

39. Canet L. Gaz. méd. Fr., 1967, v. 74, p. 799.

40. Chirin
Jap., 1964, v. 11
41. Choje
Pol. Tyg. lek.
42. Coll J.
43. Cope
44. Corvi
45. Christ
v. 5, p. 609.
46. Demli
47. Deyhle
Bd. 48, S. 384.
48. Doneg
v. 38, p. 750.
49. Dougl
v. 159, p. 40.
50. Dougl
p. 379.
51. Dougl
v. 165, p. 528.
52. Ellis C
53. Fische
54. Friese
55. Fordtr
56. Gorda
lism. 1962, v. 11
57. Grant
58. Grant
59. Gray S
p. 448.
60. Гролл
логические осно
61. Gudm
(Basel), 1971, v.
62. Hanou
63. Hange
64. Hellst
65. Hirsch
1963, v. 73, p. 24
66. Iokai
67. Kaiser
s. 289.
68. Karche
Berlin, 1958, Bd.
69. Keatin
70. Kirchn
1955, v. 41, p. 43
71. Klaus
s. 253.
72. Lambl
v. 32, p. 1677.
73. Lebacq
74. Less E.
Bd. 25, s. 13.
75. Lewint

40. Chiringhelli L., Respighy E., Calzoni D. *Endocr. Jap.*, 1964, v. 11, p. 249.
41. Chojecky Z., Shrostowsky K., Dobrowolska J. *Pol. Tyg. lek.*, 1966 21, 1220.
42. Coll J. S. *Afr. med. J.*, 1961, v. 35, p. 771.
43. Cope O. *Amer. J. Surg.*, 1960, v. 99, p. 394.
44. Corvilain J. *Acta clin. belg.*, 1957, v. 22, p. 308.
45. Christiansen J., Aagaard P. *Scand. J. Gastr.*, 1970, v. 5, p. 609.
46. Demling L. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1961, Bd. 86, S. 1337.
47. Deyhle P., Miederer E., Ottenjann R. *Klin. Wschr.*, 1970, Bd. 48, S. 384.
48. Donegan W. L. a. Spiro H. M. *Gastroenterology*, 1960, v. 38, p. 750.
49. Douglas W. W., Rubin R. P. *J. Physiol. (London)*, 1961, v. 159, p. 40.
50. Douglas W. W., Poisner A. M. *Nature (Lond.)*, 1962, v. 196, p. 379.
51. Douglas W. W., Poisner A. M. *J. Physiol. (Lond.)*, 1963, v. 165, p. 528.
52. Ellis C., Nicoloff D. M. *Arch. Surg.*, 1968, v. 96, p. 114.
53. Fischer J. A. *Schweiz med. Wschr.*, 1966, Bd. 96, S. 273.
54. Friesen H. *Endocrinology*, 1964, v. 75, p. 692.
55. Fordtran J. S. *New Engl. J. Med.*, 1968, v. 279, p. 900.
56. Gordan G. S., Loken H. F., Blum A., Teal J. S. *Metabolism*, 1962, v. 11, p. 94.
57. Grant R. *Amer. J. Physiol.*, 1941, v. 132, p. 460.
58. Grant R. *Amer. J. Physiol.*, 1942, v. 135, p. 467.
59. Gray S. J. *Arch. des. maladies de l'app. digest.*, 1960, v. 49, p. 448.
60. Гроллман А. *Клиническая эндокринология и ее физиологические основы* (пер. с англ.). М., «Медицина», 1969.
61. Gudmundsson T. V. a. Woodhouse N. J. Y. *Hormones (Basel)*, 1971, v. 2, p. 26.
62. Hanoune J. *Concours méd.*, 1967, v. 89, p. 2037.
63. Haugen O. A. T. *norska Laegeforen.* 1967, 87, 1144.
64. Hellström J. *Acta chir. scand.*, 1958/59, 116, p. 207.
65. Hirsch P. F., Gauthier G. F., Munson P. L. *Endocrinology*, 1963, v. 73, p. 244.
66. Iokai et al. *Acta physiol. Acad. sci hung.*, 1954, 6, suppl. 59.
67. Kaiser W. u. Krosch H. O. *Z. ges. inn Med.*, 1969, Bd. 24, s. 289.
68. Karcher H. В кн.: *Ergebnisse der Chirurgie und Orthopedic.* Berlin, 1958, Bd. 5, s. 411.
69. Keating F. R. J. *Am. med. Ass.*, 1961, v. 178, p. 147.
70. Kirchner I., Kasploc R., Palmer W. *Advance intern. Med.*, 1955, v. 41, p. 43.
71. Klaus W. u. Züllman H. *Klin Wschr.*, 1964, Bd. 42, s. 253.
72. Lambling A., Bernier J. J. et al. *Sem. Hôp. Paris*, 1956, v. 32, p. 1677.
73. Lebacqz E. *Acta gastro-ent. belg.*, 1963, v. 25, p. 257.
74. Less E., *Dtsch. Z. Verdau.—u. Stoffwechselkr.*, 1965, Bd. 25, s. 13.
75. Lewinter P. a. Spiro H. M. *Metabolism*, 1960, v. 9, p. 847.

76. Lick R. F., Welsch H., Hart W., Brückner W., Benne-
witz K. Z. Gastroent., 1966, Bd. 4, s. 225.
77. Lick R. F., Endriss R., Hart W., Balser D. Med. Klin.,
1967, Bd. 62, s. 1262.
78. Martin W. W. Virginia med. monthly, 1959, v. 9, p. 522.
79. Menguy R. a. Masters J. F. Gastroenterology, 1965, v. 48,
p. 742.
80. Mignon M., Limbosch I-M., Willer I. H., Rheault M. I.
Nyhus L. M. Scand. J. Gastroent., 1966, v. 1, p. 124.
81. Milcu St.-M. Patologia paratiroidelor. Curs universitar.
Bucuresti, 1948.
82. Милку Ш. Терапия эндокринных заболеваний. Бухарест,
1969.
83. Milhaud G. Ann. Endocr., 1968, v. 29, p. 563.
84. Morii H. Folia endocr. jap., 1970, v. 46, p. 837.
85. Murphy D. L., Goldstein H., Baoyle J. D., Ward S. J. appl.
Physiol., 1966, v. 21, p. 1607.
86. Neely J. C. a. Goldman L. Ann. Surg., 1962, v. 155, p. 406.
87. Orima H. a. Fujita T. Folia endocr. jap., 1970, v. 46, p. 836.
88. Ostrow I. D et al. Am. J. Med., 1960, v. 29, p. 159.
89. Ottenjann R., Wildmaier F., Demling L. Verh. dtsch.
Gess. inn. Med., 1963, Bd. 69, s. 160.
90. Ottenjann R., Wildmaier F., Demlind L. Klin
Wschr., 1963, Bd. 41, s. 717.
91. Ottenjann R. Münch. med. Wschr., 1967, Bd. 109, s. 2063.
92. Ottenjann R. Habilitationsschrift, Erlangen, 1968.
93. Ottenjann R., Paul F., Deyhle P. Klin. Wschr., 1969,
Bd. 47, s. 723.
94. Ottenjann R. u Deyhle P. Klin Wschr., 1969, Bd. 147,
s. 388.
95. Ottenjann R., Deyhle P., Paul F. Klin Wschr., 1969,
Bd. 47, s. 724.
96. Ottenjann R., Deyhle P., Schaller K. H., Stadelmann O.
Klin Wschr., 1969, Bd. 47, s. 1204.
97. Ottenjann R. Therapiewoche, 1970, Bd. 20, s. 473.
98. Ottenjann R., Nitzsche R., Miederer S. E., Deyhle P.
Klin Wschr., 1970, Bd. 48, s. 1005.
99. Ottenjann R. Dtsch. Med Wschr., 1970, Bd. 95, s. 2520.
100. Pearl M. A. Arch. intern. Med., 1962, v. 110, p. 481.
101. Пенчев И. (ред.). Эндокринно-обменная диагностика.
София, 1962.
102. Reynolds T. B., Lanman H., Tupikova N. J. Clin. End.,
1960, v. 20, p. 1136.
103. Raisz L. G. Amer. J. Med., 1967, v. 43, p. 684.
104. Rogers G. JAMA, 1964, v. 130, p. 22.
105. Rogers G. a. Keating T. Ah. J. Med Sci., 1947, v. 3,
p. 381.
106. Rutishauser E. a. Majno G. Presse med., 1953, v. 61,
p. 286.
107. Schiffrin M. J. Amer. J. Physiol., 1942, v. 135, p. 660.
108. Sherwood L. M., Mayer G. P., Ramberg C. F., Kron-
feld D. S., Aurbach G. D., Pott I. T. Endocrinology, 1968, v. 83,
p. 1043.
109. Smallwood R. A. Gut, 1967, v. 8, p. 592.
110. Spiro H. M. Gastroenterology, 1960, v. 39, p. 544.

111. Trae
Pellet M. Méd
112. Trud
1969, v. 281, p.
113. Ueh
114. Wa
Endocrinology
115. Wa
v. 5, p. 173.
116. Wer
117. Wil
Med., 1961, v.
118. Will

1. Абел
ного аппара
ской диастаз
болезнь жел
2. Абра
и углеводно
цина», 1950,
3. Анох
дочной желе
кринологии»
4. Бабк
Л., Медгиз,
5. Бабс
дическая мо
диабете. — «Р
1953, № 3, с.
6. Бара
веществ. Л.
7. Бай
и состояние
«Клиническа
8. Безб
лудка у не
равновесием
ред. И. И. Р
9. Богд
желудочная
цина», 1936.
10. Бор
и внутрисе
язвенной б
1968, № 1, с
11. Бор
дцатиперстн
дочной жел
12. Бру
при язвенно
13. Вац
ной железы

111. Traeger J., Flandrin P., Feroldi J., Frangois B., Pellet M. Méd. dans le Monde, 1963, v. 1(2), p. 29.
112. Trudeau W. L. a. Mc Guigan J. E. New Engl. J. Med., 1969, v. 281, p. 862
113. Uehlinger E. Münch. med. Wschr., 1964, Bd. 95, s. 692.
114. Wallach S., Chausmer A., Mittleman R., Dimich A. Endocrinology, 1967, v. 80, p. 61.
115. Ward J. T., Adesola A. P., Welbourn R. B. Gut, 1964, v. 5, p. 173.
116. Wernly M. Schweiz. med. Wschr., 1967, Bd. 97, s. 1234.
117. Wilder W. T., Frame B., Haubrich W. S. Ann. intern. Med., 1961, v. 55, p. 885.
118. Willis M. L. Lancet, 1970, v. 2, p. 802.

К 8-й главе

1. Абельханова А. С., Чернин В. В. Состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы и активность панкреатической диастазы при обострении язвенной болезни.— В кн.: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Саратов, 1968, с. 25.
2. Абрамович Д. Г., Бабук Э. Д. Об изменении печени и углеводного обмена при язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1950, № 12, с. 77.
3. Анохина Л. И. О клинике ульцерогенной аденомы поджелудочной железы (синдром Золлингера—Эллисона).— «Проблемы эндокринологии», 1967, № 2, с. 21.
4. Бабкин Б. П. Секреторный механизм желудочных желез. Л., Медгиз, 1960.
5. Бабская—Эйдинова М. Л., Николаец В. И. Периодическая моторная деятельность желудка при экспериментальном диабете.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1953, № 3, с. 32.
6. Баранов В. Г. Болезни эндокринной системы и обмена веществ. Л., Медгиз, 1955.
7. Байкалов Л. К., Лемешко В. И. Сахарный диабет и состояние после резекции желудка по поводу язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1964, № 10, с. 77.
8. Безбородько А. Л., Дробинцева А. В. Функции желудка у нежелудочных больных и их связь с кислотно-щелочным равновесием.— В кн.: К нервно-гуморальной секреции желудка. Под ред. И. И. Разенкова. М., 1936, с. 137.
9. Богдатьян М. Г., Островерхова В. К. Инсулин и желудочная секреция при сахарном диабете.— «Клиническая медицина», 1936, № 6, с. 318.
10. Борин Я. В., Ляшкевич А. С., Макось Р. П. Внешне-и внутрисекреторная функция поджелудочной железы у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом.— «Врачебное дело», 1968, № 1, с. 23.
11. Борисов В. Г. Множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванные островковой аденомой поджелудочной железы.— «Клиническая медицина», 1959, № 11, с. 42.
12. Брук А. А., Либерман Ш. И. Инсулино-глюкозотерапия при язвенной болезни.— «Врачебное дело», 1946, № 6, с. 317.
13. Ващенко К. А. Внутрисекреторная функция поджелудочной железы при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной киш-

ки.— В кн.: Новые методы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. Л., «Медицина», 1970, с. 397.

14. Геллер Л. И., Козлова З. П., Светачева Э. А. Патология желудочной секреции у больных сахарным диабетом.— «Проблемы эндокринологии», 1970, № 6, с. 17.

15. Геллер Л. И., Козлова З. П. Клинические особенности язвенной болезни у больных сахарным диабетом.— «Врачебное дело», 1971, № 4, с. 77.

16. Гельман Б. Л. Влияние инсулина на желудочную секрецию. Автореф. дисс. канд. М., 1953.

17. Генес С. Г. Гипогликемии и гипогликемические состояния. М., «Медицина», 1970.

18. Генес С. Г., Лесной Н. Г. Эвакуаторная функция желудка у собак с сахарным диабетом.— «Проблемы эндокринологии», 1967, № 4, с. 100.

19. Гордон О. Л. Клиническое значение нарушений нейрогуморальной регуляции при некоторых патологических состояниях желудка. М., Изд-во АМН СССР, 1948.

20. Гукасян А. Г. Нарушения кислотности желудочного сока при заболеваниях некоторых органов и систем. Дисс. докт. М.-Л., 1941.

21. Замычкина К. С. Влияние изменения возбуждения железистых клеток желудка при воздействии глюкозы на них.— В кн.: К механизму регуляции деятельности пищеварительных желез. Под ред. Разенкова. М., 1937.

22. Зиновьева С. С., Шустерман Д. Д. Об осложнении диабетической комы повторными желудочными кровотечениями.— «Врачебное дело», 1969, № 11, с. 145.

23. Золотова-Костомарова М. И. Сахарная кривая при язве желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Терапевтический архив», 1932, № 3, с. 255.

24. Калик И. В., Маланчин И. В. Синдром Золлингера—Эллисона.— «Врачебное дело», 1968, № 9, с. 138.

25. Калинина Н. А. Изменение функционального состояния желудка у больных сахарным диабетом под влиянием лечения инсулином.— «Советская медицина», 1966, № 12, с. 22.

26. Калинина Н. А. Функциональное состояние главных пищеварительных желез у больных сахарным диабетом и его значение в процессе лечения. Автореф. дисс. канд. Пермь, 1969.

27. Козлова Е. К. Рентгенологические изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке у больных сахарным диабетом.— «Клиническая медицина», 1962, № 2, с. 100.

28. Копелович М. А. Клиника гипогликемии.— В кн.: Клиника эндокринных заболеваний. Т. 11. Харьков, 1936, с. 43.

29. Котовой О. Л., Румянцева Л. А., Киселева Э. П. Влияние инсулина и гистамина на некоторые функции желудка.— «Врачебное дело», 1968, № 6, с. 69.

30. Ларина В. С., Ямпольская М. Я. Морфологические и функциональные изменения желудка у больных сахарным диабетом.— «Врачебное дело», 1962, № 8, с. 93.

31. Левина Р. И. Эндокринные влияния на эвакуаторную функцию желудка. Дисс. канд. Харьков, 1937.

32. Лейтес С. М. Соматотропный гормон гипофиза и обмен веществ.— В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., Медгиз, 1963, с. 90.

33. Лесной Н. Г. Лез у больных
с. 124.
34. Лесной Н. Г. Патология желудка собак. Новое в исследовании. Т. XVIII. Харьков, 1971.
35. Лукьянчук В. П. Желудка — «Здоровье»
36. Макасов С. П. «Терапевтический журнал»
37. Макасов С. П. Результаты аспирирования желудка.— «Терапевтический журнал»
38. Мартынов В. П. Трофику слизи в желудке данным включений в слайды ской химии», 1970.
39. Мосин В. П. «Врачебное дело»
40. Мосин В. П. в патогенезе № 9, с. 119.
41. Недригайло В. П. ниях Ташкент,
42. Новикова Л. П. Желудка и двенадцатиперстной кишки, 1952.
43. Панченко В. П. кишки при адекватной терапии», 1965, № 1.
44. Поспелов В. П. секрецию.— В «Терапевтический журнал»
45. Радбицкий В. П. вопросу о роли желудка.— «Терапевтический журнал»
46. Радбицкий В. П. 1969.
47. Рысс В. П. «Терапевтический журнал», 1968.
48. Соколов В. П. А. Г. Острая ацидоз.— «Проблемы эндокринологии»
49. Спирин В. П. пищеварительных заболеваний.— «Терапевтический журнал»
50. Спирин В. П. пищеварительных заболеваний.— «Терапевтический журнал»
51. Таммула В. П. водного обмена веществ.— «Терапевтический журнал»
52. Тихонов В. П.

33. Лесничий А. В. Состояние функций пищеварительных желез у больных сахарным диабетом.— «Врачебное дело», 1968, № 3, с. 124.

34. Лесной Н. Г. Влияние АКТГ на эвакуаторную функцию желудка собак с экспериментальным сахарным диабетом.— В кн.: Новое в исследовании и лечении нарушений эндокринных функций. Т. XVIII. Харьков, 1961, с. 202.

35. Лукьянец Н. И. О гликемических сдвигах при патологии желудка — «Здравоохранение Казахстана», 1961, № 4, с. 14.

36. Макось Р. П. Функция желудка при сахарном диабете.— «Терапевтический архив», 1961, № 3, с. 63.

37. Макось Р. П. Функция двенадцатиперстной кишки и результаты аспирационной дуоденобиопсии у больных сахарным диабетом.— «Терапевтический архив», 1968, № 2, с. 39.

38. Мартинсон Э. Э., Линд А. Я. Влияние инсулина на трофику слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы по данным включения метионина — S^{35} в белки.— «Вопросы медицинской химии», 1961, № 5, с. 475.

39. Мосин В. И. Функция гипофиза при язвенной болезни.— «Врачебное дело», 1968, № 10, с. 37.

40. Мосин В. И. Нарушения функции гипофиза и их значение в патогенезе язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1971, № 9, с. 119.

41. Недрит П. А. Функция желудка при различных заболеваниях. Ташкент, 1940.

42. Новикова Е. С. Сахар крови при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дисс. канд. Смоленск, 1952.

43. Панченков Р. Т. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки при аденомах поджелудочной железы.— «Клиническая медицина», 1965, № 4, с. 88.

44. Поспелов С. А. Влияние сахара крови на желудочную секрецию.— В кн.: К механизму регуляции деятельности пищеварительных желез. Под ред. Разенкова. М., Медгиз, 1937.

45. Радбиль О. С. Язвенная болезнь и сахарный диабет (К вопросу о роли пептического фактора в патогенезе язвенной болезни).— «Терапевтический архив», 1961, № 11, с. 51.

46. Радбиль О. С. Язвенная болезнь и ее лечение. Казань, 1969.

47. Рысс С. М., Рысс Е. С. Язвенная болезнь. Л., «Медицина», 1968.

48. Соколовский В. Д., Поляков Н. Г., Назаревич А. Г. Острая атония желудка и мочевого пузыря при диабетической коме.— «Проблемы эндокринологии», 1966, № 2, с. 57.

49. Спиридонова В. Г. Функциональное состояние главных пищеварительных желез у больных сахарным и несахарным диабетом.— «Терапевтический архив», 1966, № 1, с. 92.

50. Спиридонова В. Г. Функциональное состояние главных пищеварительных желез у больных некоторыми эндокринными заболеваниями. Автореф. дисс. канд. Ижевск, 1968.

51. Тамулевичюте Д. Влияние терапии на нарушения углеводного обмена при язвенной болезни.— В кн.: Вопросы гастроэнтерологии. Вильнюс, 1968, с. 102.

52. Тихонова Т. И. Сахар крови при язвенной болезни желудка.

- ка и двенадцатиперстной кишки.— В кн.: Вопросы клинической хирургии. Харьков, 1960, с. 63.
53. Труфанов А. Я. Применение инсулина в диагностике хронических гастритов.— «Клиническая медицина», 1964, № 10, с. 83.
 54. Харченко Н. Т. Влияние инсулина на развитие язвенных поражений желудка.— «Врачебное дело», 1966, № 7, с. 60.
 55. Цукерштейн Е. И. Сахарный диабет. Л., Медгиз, 1947.
 56. Цукерштейн Е. И. К вопросу о нарушениях функции островкового аппарата поджелудочной железы и надпочечников при язвенной болезни.— В кн.: Труды Карагандинского мед. ин-та. Т. 1. Караганда, 1957, с. 332.
 57. Шевченко И. В., Лесничий А. В. Протеолитическая активность мочи у больных сахарным диабетом.— «Врачебное дело», 1968, № 1, с. 131.
 58. Шелагуров А. А. Болезни поджелудочной железы. М., «Медицина», 1970.
 59. Юрченко М. З., Власенко С. П. Эвакуаторная функция желудка нормальных и кастрированных собак при различных состояниях высших отделов центральной нервной системы.— «Проблемы эндокринологии», 1955, № 4, с. 66.
 60. Bachrach W. H. Gastroenterology, 1963, v. 44, p. 2.
 61. Barcelo Lucerga B., Dominiguez Lazaro A. R. Rev. clin. esp., 1962, v. 44, p. 73.
 62. Battezzati M., Mattioli F. Rev. int. Hep. ant., 1966, v. 16, p. 695.
 63. Boden H. Nord Med., 1959, v. 61, p. 439.
 64. Brooks A. M., Isenberg J., Grossman M. J. Gastroenterology, 1969, v. 58, p. 159.
 65. Campbell J., Rastogi K. S. Endocrinology, 1966, v. 79, p. 830.
 66. Deckert T. Acta endocr. (Kbh), 1968, v. 37, p. 578.
 67. Dotevall G. Acta med. Scand., 1959, v. 164, p. 463.
 68. Dotevall G. Acta med. Scand., 1961, v. 170, p. 423.
 69. Dotevall G., Kock N. G., Walan A., Scand J. Gastroent., 1969, v. 4, p. 713.
 70. Dreiling D. A., Janowitz H. D. Gastroenterology, 1959, v. 36, p. 580.
 71. Elliott D. W., Taft D. A., Passaro E., Zollinger R. M. Surgery, 1961, v. 50, p. 126.
 72. Ellison E. H. Surgery, 1956, v. 40, p. 147.
 73. Ellison E. H., Wilson S. Ann. Surg., 1964, v. 160, p. 512.
 74. Feldman M., Weinberg T., Feldman M. Am. J. Gastroenterology, 1954, v. 22, p. 320.
 75. Fixa B., Komarkova O., Herout V. Vnitřní Lék., 1963, 9, 729.
 76. Fodor O., Suriani P., Medrea B., Baciú Z., Ban A. Dtsch. Z. Verdau.—u Stoffwechselk., 1962, Bd., 21, s. 216.
 77. Gaebler O. H. Li C. H., Zuchlenski A. Amer. J. Physiol., 1956 v. 187, p. 2.
 78. Gillespie G., Gillespie J. E., Kay A. W. Gut, 1968, v. 9, p. 170.
 79. Gregory R. A., Tracy H., French J. M., Sircus W. Lancet., 1960, v. 1, p. 1045.
 80. Hetényi G. Aktuelle Fragen der Geschwürkrankheit. Berlin, 1958.

81. Hirschowitz B. J., O'Leary D. K. Amer. J. Dig. Dis., 1964, v. 9, p. 379.
82. Hirschowitz B. J. Amer. J. Dig. Dis., 1967, v. 12, p. 19.
83. Hunter W. M., Clarke B. F., Duncan L. Metabolism, 1966, v. 15, p. 596.
84. Jarrett R. I., Cohen N. M. Lancet., 1967, v. 2, p. 861.
85. Иццо Дж. В кн.: Диабет. М., 1964, с. 540.
86. Kissel P., Debray G., Anthoine D. Diabète, 1961, v. 7, p. 271.
87. Lapp, Dibold. Dtsch. med. Wschr., 1931, 26.
88. Larcen A., Huriet C., Charles J.-M. Diabète, 1966, v. 14, p. 14.
89. Milman A. E., de Moor P., Zukens F. D. W. Amer. J. Physiol., 1951, v. 156, p. 354.
90. Norberg B. Nord. Med., 1963, v. 70, p. 1058.
91. Ohneda A., Aguilar—Parada E., Eisentrant A. M. Diabetes, 1969, v. 18, p. 1.
92. Panzram G. Deutsche Gesundheitswesen, 1959, Bd. 3, S. 116.
93. Pirort I. Acta gastroent. belg., 1967, v. 30, p. 343.
94. Porter R. W. et al. Surg., 1953, v. 33, p. 875.
95. Pousset G. Can. méd. lyon., 1968, v. 44, p. 923.
96. Rabinowitz D., Merimee I. I., Burges. Diabetes, 1966, v. 15, p. 904.
97. Ronsky R. Vnitri Léč., 1963, 9, 1156.
98. Roth I. L. A., Vilardell F. Gastroenterology, 1960, v. 39, p. 541.
99. Samols E., Marri G., Marks V. Diabetes, 1966, v. 15, p. 855.
100. Segal H. Am. J. Gastroent., 1965, v. 44, p. 423.
101. Schrub I.-C., Laumonier R., Hillemand B., Clabaut G. Som. Hop. Paris, 1960, v. 45, p. 3161.
102. Scow R. O. Endocrinology, 1954, v. 3, p. 55.
103. Scow R. O. Endocrinology, 1957, v. 5, p. 61.
104. Simi H., et al. Gazz. int. Med. Chir., 1970, v. 75, p. 1710.
105. Simpson R. G. et al. Metabolism, 1966, v. 15, p. 1046.
106. Sircus W. Lancet, 1964, v. 2, p. 671.
107. Solomon S. P., Spiro H. M. Amer. J. Dig. Dis., 1959, v. 4, p. 775.
108. Sun D. C. H., Schay H. J. Appl. Physiol., 1960, v. 15, p. 697.
109. Stempien S. J. Gastroenterology, 1958, v. 3, p. 4.
110. Stempien S. J. Amer. J. Dig. Dis., 1969, v. 14, p. 875.
111. Stempien S. J., Lu S., Dagrugi A. E. Amer. J. Dig. Dis., 1968, v. 13, p. 21.
112. Tripathy A. M., Satpathy R. J. Indian med. Ass., 1968, v. 50, p. 13.
113. Varro V. Orv. Hetil., 1968, v. 109, p. 1121.
114. Unger R. H., Eisentraut A. M. Diabetes, 1964, v. 13, p. 563.
115. Wigierko J. Pol. Arch. Med. Wewnet, 1960, v. 30, p. 1291.
116. Wood M. N. Amer. J. Dig. Dis., 1947, v. 14, p. 1.
117. Zaterka S., Neves D. P. Amer. J. Dig. Dis., 1963, v. 8, p. 122.
118. Zollinger R. M., Ellison E. H. Ann. Surg., 1955, v. 142, p. 709.
119. Zollinger R. M. Gastroenterology, 1960, v. 39, p. 541.

120. Zollinger R. M., Elliot D. W. et al. Ann. Surg., 1962, v. 155, p. 570.
121. Zollinger R. M., Bull. N. Y. Acad. Med., 1963, v. 39, p. 617.

К 9-й главе

1. Боцолін П. С. Половые различия в образовании нейrogenных деструкций стенки желудка у крыс и действие на их развитие половых гормонов. Автореф. дисс. канд. Л., 1966.
2. Булыгин И. А., Итина Л. В., Кислякова З. Г., Рапацевич Е. С. Экстеро- и интероцептивные рефлексы желудка до и после кастрации.— В кн.: Труды конференции по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященной памяти акад. Быкова. Иваново, 1960, с. 103.
3. Вартапетов Б. А., Гладкова А. И., Молодцова-Ларина А. И. Значение половых гормонов для моторной и рецепторной деятельности желудочно-кишечного тракта.— В кн.: Труды конференции по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященной памяти акад. Быкова. Иваново, 1960, с. 112.
4. Василенко В. Х., Широкова К. И., Виноградова М. А. Течение язвенной болезни у женщин.— «Терапевтический архив», 1967, № 11, с. 50.
5. Виллако К. П. О соотношении частоты язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.— «Советская медицина», 1957, № 1, с. 67.
6. Виноградова М. А. О гормональной функции яичников при язвенной болезни.— «Клиническая медицина», 1962, № 8, с. 86.
7. Виноградова М. А. О влиянии яичников на секреторную функцию желудка.— «Клиническая медицина», 1963, № 6, с. 59.
8. Ворович В. А. Сборник работ хирургического общества. Вып. 1. Иваново, 1957, с. 257.
9. Габрияник М. А. Влияние женских половых гормонов на течение язвенной болезни.— В кн.: Вопросы физиологии и патологии пищеварения. Тр. 1-го Московского мед. ин-та им. Сеченова. М., 1960, с. 39.
10. Ганич М. М., Ганич К. Н. Некоторые данные о выделении уропепсина при нормально протекающей беременности и токсикозах.— В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Ужгород, 1965, с. 195.
11. Генес С. Г., Лесной Н. Г., Коган И. А., Юрченко М. С. Влияние нервной системы на «гистаминовое» отделение кишечного сока — «Физиологический журнал СССР», 1956, № 4, с. 48.
12. Жмакин К. Н., Вихляева Е. М., Кузнецова М. Н., Мануилова И. А., Хакимова С. Х. Основы эндокринологической гинекологии. М., «Медицина», 1966.
13. Итина Л. В. Об одной из возможных причин увеличения желудочного сокоотделения после кастрации.— «Доклады АН БССР», 1961, № 1, с. 48.
14. Коган И. А. Влияние кастрации и синтетических аналогов половых гормонов на эвакуаторную и секреторную функцию желудка. Дисс. канд. Харьков, 1950.
15. Кочкарев В. М. Экскреция эстрогенов и андрогенов у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дисс. канд., Баку, 1970.
16. Крылова З. П. К некоторым особенностям течения язвен-

ной болезни у женщин.— «Врачебное дело», 1968, № 8, с. 122.

17. Лещенко О. Л. Выделение уропепсина при беременности.— «Акушерство и гинекология», 1971, № 2, с. 60.

18. Липовский С. М. Эндокринные железы и желудок. Л., «Медицина», 1969.

19. Лорие И. Ф. Язвенная болезнь. М., Медгиз, 1958.

20. Люциференко К. Н. Клинические особенности течения язвенной болезни у женщин.— «Врачебное дело», 1964, № 10, с. 28.

21. Мануилова И. А. Некоторые новые данные о патогенезе посткастрационного синдрома.— В кн.: Тезисы XI Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. М., Медгиз, 1963, с. 239.

22. Миркин А. И., Винников М. Э. Лечение язв желудка и двенадцатиперстной кишки гравиданом.— «Казанский медицинский журнал», 1934, № 11—12, с. 1090.

23. Мосин В. И. О роли системы гипофиз — кора надпочечников в патогенезе язвенной болезни.— «Терапевтический архив», 1969, № 2, с. 27.

24. Мыш Г. Д. Перфорация язвы желудка у роженицы.— «Новый хирургический архив», 1956, № 4, с. 61.

25. Нейман И. М. Физиология и патология желез внутренней секреции. М., Медгиз, 1964.

26. Нешков Н. С., Гордеев В. В. Состояние половой функции при язвенной болезни.— «Врачебное дело», 1969, № 6, с. 142.

27. Палавандашвили И. И. О влиянии фолликулина и прогестерона на моторную функцию желудка.— В кн.: Сборник трудов научно-исслед. ин-та охраны материнства и детства. Т. VIII. Тбилиси, 1958, с. 18.

28. Петрова М. К. Влияние кастрации на условнорефлекторную деятельность и общее поведение собаки различного типа нервной системы. В кн.: Труды физиол. лабор. И. П. Павлова. Т. 6, вып. 1. Л., 1936, с. 5.

29. Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г., Климова Н. А., Халатова С. С. Гормональная терапия заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. В кн.: Новое в лечении болезней органов пищеварения. Душанбе, 1971, с. 157.

30. Резницкая Е. Я. Андрогенотерапия при язвенной болезни.— «Казанский медицинский журнал», 1960, № 6, с. 42.

31. Розанова В. Д. Образование язвы желудка у беременных и небеременных крыс в свете данных о доминанте беременности.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1961, № 1, с. 40.

32. Рысс С. М., Рысс Е. С. Язвенная болезнь. Л., «Медицина», 1968.

33. Рябова Л. П. Определение эстрогенов в моче при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки.— В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Л., «Медицина», 1964, с. 153.

34. Сарванов А. М. О значении стероидных гормонов в патогенезе и лечении язвенной болезни. Автореф. дисс. докт. Л., 1968.

35. Харабадзе М. В. Влияние женских половых гормонов на секреторную функцию желудка.— В кн.: Сборник трудов научно-исслед. ин-та охраны материнства и детства. Т. VIII. Тбилиси, 1958, с. 18.

36. Хрипкова А. Г. Секретция желудочных желез (павловский желудочек) при кастрации. Автореф. дисс. канд. Ростов н/Дону, 1951.

37. Шепило И. Н. Влияние половых и щитовидных желез на секреторную деятельность желудка (павловский желудочек) в условиях их взаимодействия.— В кн.. Ученые записки каф. анат. и физиол. человека и животных пед. ин-та. Ростов н/Дону, 1958, с. 179.
38. Юдин С. С. Тысяча случаев прободных язв двенадцатиперстной кишки и желудка — «Советская хирургия». 1935, № 6, с. 25.
39. Andrejevic M. Der Magen und seine Krankheiten, 1954.
40. Antonsen S. Acta endocr (Kbn), 1955, v. 19, p. 203.
41. Balint. Wien kb. Woch., 1936, Bd. 1, S. 7.
42. Bockus H. L. Gastroenterology, v. 1, 1963, Philadelphia — London.
43. Doll R., Laugman M. J. S., Shawdon H. M. Gut, 1968, v. 9, y. 46.
44. Hunt J. N., Murray F. A. J. Obstet Gynaec. Brit. Emp., 1958 v 65, p. 78.
45. Jones A. F. World Congr. gastr. vol. I, Baltimore, 1959, p. 19.
46. Kahlson G. L., Svenson S. E. Lancet, 1964, v. 2, p. 1269.
47. Lambling A. et al. World Congr. gastr., vol. I, Baltimore, 1959, p. 19.
48. Милку Ш. Терапия эндокринных заболеваний. Бухарест, 1969.
49. Nasio J. Rw. gastroent., 1964, v. 13, p. 169.
50. Sandberg H. et al. J. Clin. Endocr. a. Metabol., 1958, v. 18, p. 1268.
51. Sircus W. Brit. J. Surg., 1956, v. 43, p. 429.

Введе
Глава I
чечни
Глава I
ных я
Глава I
больн
Глава I
систем
Глава V
пораж
Глава V
Глава V
Глава V
зы и
Глава IX
Литер

Сд
Фот
10,9

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Связь желудка с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой в норме и патологии	7
Глава II. Функциональное состояние гипофиза у больных язвенной болезнью	25
Глава III. Функциональное состояние надпочечников у больных язвенной болезнью	47
Глава IV. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенезе язвенной болезни	91
Глава V. Состояние желудка у больных с органическими поражениями гипофиза и коры надпочечников	105
Глава VI. Щитовидная железа и желудок	124
Глава VII. Околощитовидные железы и желудок	137
Глава VIII. Эндокринный аппарат поджелудочной железы и желудок	153
Глава IX. Половые железы и желудок	167
Литература	177

Виктор Иудович Мосин.

ЖЕЛУДОК И ГОРМОНЫ

Редактор Г. Шапиро.

Худож. редактор Г. Говорков.

Техн. редактор А. Кобыльниченко.

Корректор З. Кулиш.

Сдано в набор 9.VIII-73 г. Подписано к печати 29.XII-73 г.
Формат 84x108¹/₃₂. Бумага этикеточная № 2. Усл. печ. л.
10,92. Уч.-изд. л. 8,59. Тираж 5000. Заказ № 4409. Цена
99 коп. ВГ06201.

Ставропольское книжное издательство,
г. Ставрополь, ул. Артема, 18.

Краевая типография, г. Ставрополь, ул. Артема, 18.

Мосин В. И.

616B3
M81

Желудок и гормоны. Ставропольское
книжное издательство, 1974.

208 с.

В монографии исследуется вопрос о роли желез внутренней секреции в физиологии и патологии желудка, приводятся доказательства участия гормонов в развитии и течении его заболеваний. Представлены результаты наблюдений состояния желудка при эндокринных заболеваниях.

0—5—3—2
М М159(03)—74

авропольское

роли желез внут-
рологии желудка,
монов в развитии
влены результаты
ндокринных забо-

Цена 99 коп.

